

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE **208** No.....

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

LEJEUNE (Fernand-Charles)

Né au Cateau (Nord), le 14 Octobre 1909

PARATHYROIDES ET GROSSESSE

Président de Thèse : M. le Professeur LAIGNEL-LAVASTINE

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1934

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

LEJEUNE (Fernand-Charles)

Né au Cateau (Nord), le 14 Octobre 1909

PARATHYROIDES ET GROSSESSE

Président de Thèse : M. le Professeur LAIGNEL-LAVASTINE

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1934

I. — PROFESSEURS

Le Doyen..... G. ROUSSY

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	PROUST.
Physiologie	BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	MARION.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LÉPER.
Hygiène et Médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie..	MAURICE VILLARET.
Clinique médicale.....	{ CARNOT.
	{ BEZANÇON.
	{ ACHARD.
	{ MARCEL LABBÉ.
	{ LEREBoullet.
	{ NOBÉCOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	H. CLAUDE.
Clinique des maladies des enfants.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des ma-	GUILLAIN.
ladies de l'encéphale.....	LEMIERRE.
Clinique des maladies cutanées et syphi-	LENORMANT.
litiques	CUNEO.
Clinique des maladies du système nerveux	{ GREGOIRE.
Clinique des maladies infectieuses.....	{ GOSSET.
	{ TERRIEN.
Clinique chirurgicale.....	{ LEGUEU.
	{ COUVELAIRE.
Clinique ophtalmologique.....	{ BRINDEAU.
Clinique urologique.....	{ JEANNIN.
	{ J.-L. FAURE.
Clinique d'accouchements.....	OMBRÉDANNE.
Clinique gynécologie.....	RATHERY.
Clinique chirurgicale infantile et orthopé-	LEMAITRE.
die	PIERRE DUVAL.
Clinique thérapeutique médicale.....	SERGENT.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	LÉON BERNARD.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	MATHIEU.
Clinique propédeutique.....	{ HOVELACQUE.
Clinique de la Tuberculose.....	{ MAUCLAIRE.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'a-	{ MULON.
dulte	{ VERNE.
Professeur sans chaire.....	



II. — AGREGÉS EN EXERCICE

MM.

Neurologie et Psychiatrie.....	ALAJOUANINE.
Pathologie médicale.....	AUBERTIN.
Pathologie médicale.....	BÉNARD HENRI.
Pathologie chirurgicale.....	BROCC.
Pathologie médicale.....	BRULÉ.
Pharmacologie	BUSQUET.
Pathologie chirurgicale.....	CADENAT.
Pathologie médicale.....	CATHALA.
Pathologie médicale.....	CHABROL.
Physiologie	CHAILLEY-BERT.
Pathologie médicale.....	CHEVALLIER.
Physique	DOGNON.
Pathologie médicale.....	DONZELOT.
Obstétrique	ECALLE.
Urologie	FEY.
Bactériologie	GASTINEL.
Pathologie chirurgicale.....	GATELLIER.
Pathologie chirurgicale.....	GIROUD.
Histologie	DE GAUDART D'ALLAINES
Oto-rhino-laryngologie	HALPHEN.
Pathologie médicale.....	HARVIER.
Pharmacologie	HAZARD.
Anatomie pathologique.....	HUGUENIN.
Pathologie médicale.....	HUTINEL.
Hygiène	JOANNON.
Chimie biologique.....	LABBÉ HENRI.
Pathologie médicale.....	LAROCHE GUY.
Pathologie chirurgicale.....	LEVEUF.
Neuro-psychiatrie	LEVY-VALENSI.
Pathologie médicale.....	LIAN.
Pathologie chirurgicale.....	MONDOR.
Pathologie médicale.....	MOREAU.
Pathologie chirurgicale.....	MOULONGUET.
Pathologie chirurgicale.....	MOURE.
Histologie	MULON.
Anatomie pathologique.....	OBERLING.
Anatomie	OLIVIER.
Médecine légale.....	PIÉDELÈVRE.
Obstétrique	PORTES.
Pathologie médicale.....	QUÉNU.
Physiologie	RICHTET Fils.
Chimie biologique.....	SANNIÉ.
Dermatologie et syphiligraphie.....	SÉZARY.
Pathologie chirurgicale.....	VALLERY-RADOT.
	(Pasteur).
Ophthalmologie	VELTER.
Obstétrique	VIGNES.
Obstétrique	VAUDESCAL.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

Obstétrique	LEQUEUX.
Anatomie pathologique.....	LEROUX.
Parasitologie	NEVEU-LEMAIRE.
Histologie	RETTNER.
Physique	ZIMMERN.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

A TITRE PERMANENT

(ANNEXE)

MM.

Clinique médicale.....	ABRAMI.
Clinique médicale.....	CHIRAY.
Clinique médicale.....	DUVOIR.
Clinique médicale.....	BASSET.
Clinique chirurgicale.....	CPEVASSU.
Clinique chirurgicale.....	HEITZ-BOYER.
Clinique chirurgicale.....	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale.....	N...
Clinique chirurgicale.....	SCHWARTZ.
Clinique obstétricale.....	LE LORIER.
Clinique obstétricale.....	LEVY-SOLAL.
Clinique obstétricale.....	METZGER.
Clinique obstétricale.....	GUENIOT.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.....	MAUCLAIRE, profes- seur sans chaire.
Stomatologie	FREY.
Education physique.....	CHAILLEY-BERT.
Radiologie clinique.....	LEDoux-LEBARD.
Puériculture	WEILL-HALLÉ.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA GRAND'MERE

A MON PERE, A MA MERE

A MA FEMME

A MES BEAUX-PARENTS

AUX MIENS ET A MES AMIS

A notre Maître et Président de Thèse :

Monsieur le Professeur LAIGNEL-LAVASTINE

PROFESSEUR D'HISTOIRE DE LA MÉDECINE

ET DE LA CHIRURGIE

MÉDECIN DE L'HÔPITAL DE LA PITIÉ

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de
cette thèse.*

A mon Maître

Monsieur le Professeur VIGNES

*Qui nous a inspiré le sujet de
cette thèse et qui a guidé nos
premiers pas en obstétrique,
en témoignage de notre pro-
fonde gratitude et de notre
respectueuse affection.*

A mes Maîtres dans les Hôpitaux :

STAGES

M. le Professeur HARTMANN.

— WIDAL (*in memoriam*).

M. le Docteur Louis RAMOND.

— LABEY.

— SAINTON.

EXTERNATS

M. le Professeur LAIGNEL-LAVASTINE.

— VIGNES.

M. le Docteur GIRODE.

— MOUCHET.

— BOULIN.

INTRODUCTION

Après deux années d'externat passées chez notre Maître, le Professeur Vignès, et à la suite d'une observation très intéressante prise dans le service, nous avons pris comme sujet de thèse : « La tétanie gravidique », lorsqu'en juillet 1933, parut une thèse remarquable sur le même sujet, du Docteur Amante; n'ayant pas voulu reprendre un sujet aussi complètement traité, et pour ne pas perdre le fruit de notre travail, nous avons décidé de le reprendre et de l'étendre sous le titre général de « Parathyroïdes et Grossesse ».

Nous savons en effet que les parathyroïdes souvent troublées au cours de la grossesse peuvent, à la suite de leur dysfonctionnement, engendrer un certain nombre de troubles que nous distinguerons en :

Troubles d'hypoparathyroïdie engendrant la tétanie dont nous reprendrons une étude succincte en nous attachant surtout à la pathogénie;

Troubles d'hyperparathyroïdie engendrant l'ostéomalacie.

Enfin, en un court chapitre, nous discuterons le rôle des parathyroïdes au cours de l'éclampsie, rôle

qui pour les uns est prépondérant mais qui, pour d'autres également, n'entre pas en jeu.

Pour limiter le sujet, nous n'envisagerons dans ces études que les troubles d'origine parathyroïdienne survenant pendant la grossesse, éliminant par exemple ceux qui suivent la lactation, ce qui nous entraînerait trop loin.

Enfin, dans un dernier chapitre, nous verrons quelles conclusions thérapeutiques nous pouvons tirer de ces troubles, thérapeutique dont la réussite confirmera d'ailleurs nos conclusions au point de vue pathogénie.

HISTORIQUE

Les parathyroïdes furent découvertes par Sandshoeim, deux ans plus tard Baler insiste sur leur présence le long des thyroïdes, mais ne les explique pas.

Il faut arriver en 1891, avec Gley, pour avoir une première explication du rôle des parathyroïdes; il pensait alors qu'il s'agissait de quatre nodules de tissu thyroïdien embryonnaire, ce n'est que plus tard qu'il envisage leur action spécifique.

Vassale et Generali, en 1896, rapportent aux parathyroïdes des signes de tétanie.

Mac Callum et Voegtkin montrent que certains accidents de tétanie guérissent par injection d'extrait parathyroïdien ou par greffe d'une parathyroïde de même espèce.

Enfin, Nathan Néros, en 1880, observe le premier, à la clinique de Billroth, un cas de tétanie post-opératoire.

J.-L. et A. Reverdin (1882) et Kocher (1883) rendent compte de cas de tétanie strumiprive ou myxœdème aigu post-opératoire, qu'ils attribuaient à la suppression brusque du corps thyroïde.

Kocher (*Arch. f. klin. chirurg.*, 1883, XIX, p. 254)

et Carrisson montrent la fréquence de l'association goitre tétanie, donnant en même temps du myxœdème.

Schiff (*Revue médicale de Suisse Romande*, 1884), Wagner (*Weiser med. Blatter*, 1884, VII, 25 et 30), Horsley (*British. med. Jour.*, 1885, l. IV), Criselberg enfin, en 1890, réalisent des tétanies parathyréoprives expérimentales sur les chats, les chiens, les singes.

Vassale et ses élèves, en 1897, rattachent la tétanie gravidique à un trouble du fonctionnement des parathyroïdes, ils montrent que la destruction partielle des parathyroïdes au cours de la gestation, de même que l'état de gravidité chez des femelles ayant subi une destruction partielle des parathyroïdes, en état d'insuffisance relative mais jusque là bien toléré, déterminent l'évolution d'une tétanie grave et souvent mortelle.

Pineles, en 1906, explique la dualité du myxœdème maladie thyroéprive et de la tétanie maladie parathyréoprive.

Erdheim étudia la physiologie des parathyroïdes sur une femelle de rat.

Plus récemment, Adler et Thaler, Morel et Collip montrèrent le rôle du calcium dans le déclenchement des crises, et Collip en particulier prépara un des premiers un extrait parathyroïdien dont l'injection faisait cesser rapidement les crises.

Harvier confirme plus tard tous ces travaux, il montre que les tétanies, soit cliniques, soit expérimentales ou post-opératoires, réalisent le même syndrome d'hyperexcitabilité neuro-musculaire; que leurs ma-

nifestations cliniques sont identiques, que toutes les fois où les constatations anatomiques ont été possibles, elles ont montré des lésions glandulaires que les examens histologiques ont confirmé, qu'enfin la physiologie elle-même : chute du calcium, démontre une fois encore le lien qui existe entre toutes ces tétanies : l'insuffisance parathyroïdienne.

Le rapport des parathyroïdes et de l'ostéomalacie n'a été découvert que plus tard.

Ce sont Askenazy puis Erdheim qui découvrirent des parathyroïdes considérablement augmentées de volume dans quelques cas de maladie fibro-kystique, considérant cette hypertrophie comme compensatrice, ils en font une conséquence de la dystrophie osseuse, invoquant ainsi l'hypoparathyroïdie à l'origine des troubles de la calcification.

En 1925, Mandl confiant en cette hypoparathyroïdie greffe chez un sujet atteint de maladie de Recklinghausen, les parathyroïdes d'un sujet mort par accident et, contrairement à ses prévisions, les troubles osseux s'accroissent considérablement, il émet alors l'hypothèse d'une confusion entre la cause et l'effet et demande une exploration parathyroïdienne chez son malade, on y découvre un adénome dont l'ablation entraîne rapidement une régression des symptômes, ainsi à l'hypoparathyroïdisme succédait l'hyperparathyroïdisme qui devait être notifié dans de nombreuses observations.

Enfin, l'étude du métabolisme du calcium et du phosphore étudié par Jacouly en 1913, puis par Dan-

son et Struthers, en 1923, les modifications des réactions électriques de la chronaxie dans les métaplasies osseuses bien mises au point en France par M. Bourguignon, donnèrent une nouvelle impulsion à cette étude.

Lièvre, dans sa très remarquable thèse de 1931, extirpe dans les syndrômes osseux une variété très spéciale : l'ostéose parathyroïdienne, et expose tous les procédés d'investigation actuels, qui permettent d'affirmer le diagnostic et par suite d'y apporter une thérapeutique efficace.

De nombreux travaux en France, par MM. Sainton, Leriche, Bourguignon, la découverte d'une hormone parathyroïdienne par Collip en Amérique, en 1926, les explorations chirurgicales ont permis de classer d'une façon définitive l'ostéose parathyroïdienne comme une entité morbide définie.

Enfin la maladie peut être reproduite expérimentalement par injection d'hormone parathyroïdienne.

Johnson, Jaffé, Bodansky (nov. 1930), obtinrent par ce procédé des troubles de l'ossification avec présence de kystes osseux.

Bréchet présentait à la *Société Chirurgicale* de février 1933, les résultats remarquables qu'avait obtenu son interne Pergola en reproduisant chez le lapin hyperparathyroïdé, une maladie de Recklinghausen typique avec incurvation des fémurs et kystes osseux.

Cependant, si le rôle des parathyroïdes est indiscutable dans la genèse des dystrophies osseuses, il semble qu'il existe d'autres éléments nécessaires à

l'action du processus hyperparathyroïdien, comme l'a montré Pergola en signalant les succès et les échecs de l'hyperparathyroïdisation.

Enfin le rapport de l'éclampsie et des parathyroïdes a surtout été étudié par Massiglia qui prétend que les convulsions tétaniques sont le fait d'une insuffisance parathyroïdienne; nous verrons au chapitre : « Pathogénie de l'éclampsie » ce que nous pouvons penser de cette hypothèse.

PHYSIOLOGIE DES PARATHYROIDES

Leur rapport avec la gestation

La physiologie des parathyroïdes a été bien étudiée par MM. Harald et Salvesen, puis plus récemment par MM. Lucien Parisot et Richard, et différents points sont maintenant bien établis :

I. LES PARATHYROIDES SONT DES ORGANES D'IMPORTANCE VITALE.

Des expériences faites sur le chien ont montré que les parathyroïdes sont des organes d'importance vitale, leur extirpation complète amène rapidement la mort après des signes neuro-musculaires et des convulsions violentes : l'animal devient raide et présente du tremblement fibrillaire de la langue et des secousses musculaires dans les membres; puis, peu à peu, la raideur s'accroît et surviennent des crises spasmodiques qui jettent l'animal sur le flanc, les pattes raidies, en opisthotonos et haletant.

Puis apparaissent des crises de convulsions cloni-

ques épileptiformes; l'animal parathyroïdectomisé a de l'hyperesthésie, de la photophobie et de l'hyperacousie, au bout d'un instant il revient à lui et se conduit comme un véritable ataxique, puis les crises reprennent et au bout d'une dizaine de jours, l'animal anéanti cachectique, reste couché; les crises s'espacent, la dyspnée devient persistante et la mort survient en hypothermie.

Leur extirpation incomplète donne des troubles de la nutrition, des convulsions et une irritabilité neuromusculaire d'aspect différent des précédents, en effet les crises convulsives sont atténuées et espacées; il apparaîtrait d'après Adler, Thaler, Pfeiffer et Meier, des troubles du développement; il y a un arrêt dans la croissance, les poils tombent, l'émail se développe mal, d'où fragilité des dents. Erdheim a signalé l'apparition d'une cataracte, Silvester et Friedmann ont observé l'apparition d'ulcère de l'estomac, du duodénum et de l'appendice.

Mais souvent la violence des symptômes donnant l'impression d'une intoxication, on avait conclu que les parathyroïdes ont pour fonction de neutraliser un poison normalement produit dans l'organisme.

II. INFLUENCE DES PARATHYROÏDES SUR LE MÉTABOLISME DES PROTÉINES.

Après une parathyroïdectomie il y a augmentation de l'excrétion d'azote et augmentation de production d'ammoniaque; il y a également augmentation de l'excrétion des corps puriques.

III. INFLUENCE SUR LE MÉTABOLISME DES HYDRATES DE CARBONE.

Marine a montré que la parathyroïdectomie abaisse chez le chien le seuil de tolérance pour les hydrates de carbone, la glycosurie apparaît à la suite de l'ablation des parathyroïdes, par contre de l'hypoglycémie survient.

IV. INFLUENCE SUR L'ÉQUILIBRE DES ACIDES ET DES BASES.

Il semble d'après Wilson, Thurlow et Stearn qu'après l'ablation des parathyroïdes, le P. H. se modifie dans le sens de l'alcalose, puis après les accès de convulsions tétaniques, celle-ci fait place à l'acidose.

V. INFLUENCE SUR LES SELS MINÉRAUX.

Enfin l'étude la plus importante est celle de l'influence de la parathyroïde sur les sels minéraux et en particulier sur le calcium.

Mac Callum et H.-C. Voegtlin avaient observé en 1909, que la parathyroïdectomie entraîne la chute du calcium sanguin qui commence à tomber dès les premières heures après l'extirpation, pour arriver aux taux particulièrement bas de 70, 60, 50 milligrammes pour 1.000 grammes et même moins.

D'autre part, les recherches de ces dernières années ont montré que, inversement, l'injection d'une hormone parathyroïdienne élève manifestement le taux de la calcémie.

Bermann avait déjà noté le fait, mais c'est à J.-B. Collip et à ses collaborateurs, F.-P. Clark et J.-W. Scott et à A.-M. Hansen que revient l'honneur d'avoir montré que, à un degré jusque là insoupçonné, le milieu sanguin peut être modifié par l'injection d'un extrait parathyroïdien.

Par des expériences sur le chien on a vu que l'administration d'extrait parathyroïdien augmente le calcium sérique de manière assez proportionnelle à la dose injectée; on a vu aussi que de petites doses injectées sont plus actives qu'une dose unique et massive; et même la répétition des injections peut amener la mort par hypercalcémie.

Or, normalement le calcium existe dans l'organisme sous deux formes : le calcium ionisé du sang ou actif, et le calcium combiné des colloïdes tissulaires.

L'équilibre entre le calcium ionisé du sang et le calcium combiné est rompu par la parathyroïdectomie.

Salvesen a montré que le calcium ionisé du sang était réduit de 30 %; la tétanie apparaît quand le taux du calcium actif tombe au-dessous de 7 milligrammes pour 100 centimètres cubes de sérum.

Le calcium combiné aux protéines ne varie pas.

Que se passe-t-il au cours de la grossesse?

Nous en arrivons maintenant à discuter le métabolisme du calcium au cours de celle-ci.

Deux choses sont bien établies maintenant, à savoir que :

1) Les besoins de l'organisme en calcium sont con-

sidérables et que l'alimentation calcique est fréquemment déficiente.

2) La grossesse est une cause d'hypocalcémie.

Quelques exemples nous prouverons l'exactitude de ces faits.

En effet, le fœtus à la fin de la grossesse renferme selon Michel, 33 gr. de calcium. Selon M. Vignes, de 40 à 50 gr., soit 15 gr. par kgr. de poids.

Le fœtus prélève peu de calcium au début de la grossesse, par contre au neuvième mois il prélève chaque jour de 0 gr. 20 à 0 gr. 30, pour les uns ; de 0 gr. 45 à 0 gr. 50 et même 0 gr. 63 pour d'autres, d'où décalcification pour la mère dont l'hypocalcémie est un témoin.

Celle-ci a été retrouvée par maints auteurs (Ch. Guillemain et Vignes).

On démontre d'ailleurs la décalcification par la mesure du calcium total de l'organisme (H. Vignes et Coisset).

Or, l'adulte normal a un besoin calcique déjà élevé qui est en fonction de la teneur du régime en protéines ; or, très souvent le calcul de la teneur en calcium de l'alimentation montre combien celle-ci est déficiente ; il y a là une notion de diététique dont il importe donc de ne pas sous-estimer la valeur.

Aussi l'organisme ne peut supporter sans dommage un appauvrissement en calcium de ses tissus : lorsque l'alimentation calcique est insuffisante, l'organisme fait au squelette qui renferme 90 % de son calcium, les emprunts nécessaires.

Or, les phénomènes de calcification et de décalcification sont en rapport non seulement avec certains facteurs énergétiques sur lesquels on a beaucoup insisté ces dernières années, et l'importance des apports alimentaires, mais aussi avec l'état endocrinien; à ce point de vue le système thyro-parathyroïdien a une prépondérance indiscutable.

En résumé :

Le fœtus a besoin de beaucoup de calcium.

La mère a également besoin de beaucoup de calcium, son alimentation calcique est insuffisante.

D'autre part, il est avéré que les parathyroïdes, très fréquemment, jouent leur rôle dans le métabolisme du calcium.

Il n'est donc pas étonnant que ce métabolisme soit troublé au cours de la grossesse, et suivant que les parathyroïdes fournissent un excès de travail ou au contraire sont insuffisantes, nous avons des troubles d'hypercalcémie ou d'hypocalcémie.

Car si la calcémie ne renseigne en rien sur la calcification, par contre elle renseigne sur le trouble parathyroïdien et l'on peut dire par exemple que l'hypercalcémie est un test d'hyperparathyroïdie.

Comme le dit P. Weill, le rôle des parathyroïdes sur le calcium peut être considéré aujourd'hui comme aussi nettement établi que celui du pancréas sur la glycémie.

L'observation humaine a d'ailleurs confirmé l'expérimentation animale; dans 38 cas sur 51 parathy-

roïdectomies pratiquées par W.-A. Opel, la calcémie baissa très sensiblement.

L'action des parathyroïdes sur les autres sels minéraux est moins importante; nous retiendrons cependant l'action des parathyroïdes sur le métabolisme du phosphore.

L'élévation du phosphore sanguin inorganique est beaucoup plus tardive que celle du calcium; cependant les phosphates arrivent à dépasser de 100 % leur taux normal.

Maintenant une question reste à poser : comment agirait la parathyroïde?

Elle agirait par l'intermédiaire d'une hormone comme il en résulte des expériences de Berkeley et Beyle, de Mac Callum et Vogel et surtout de Collip.

La concentration de l'hormone a été tentée suivant trois voies principales :

a) Berkeley et Beyle ont extrait des parathyroïdes des nucléoprotéïdes dont l'injection améliore la tétanie consécutive à l'ablation de ces glandes.

b) Mac Callum et Vogel ont obtenu une préparation active par une solution de Ringer glycinée.

c) L'emploi des solvants acides réalisé par Hanson s'est montré plus intéressant : le tissu frais est épuisé par l'acide chlorydrique dilué à cent degrés ou encore par l'alcool acidulé.

L'extrait débarrassé des matières protéïques contient toute la substance active de la glande.

Cette hormone est insoluble dans l'éther et l'acétone, soluble dans l'eau, l'alcool et l'alcool acide.

D'après Collip et Clarke la dose unité est la centième partie de la quantité d'extrait capable de produire une augmentation de 5 milligrammes du taux de la calcémie pour 100 centimètres cubes de sérum chez le chien de 20 kgr. quinze heures après l'injection.

PARATHYROIDES ET GESTATION

Nous devons, maintenant que nous avons étudié la physiologie générale des parathyroïdes, voir le rôle qu'elles jouent au cours d'une **grossesse normale** et inversement l'influence qu'a la gestation sur les parathyroïdes.

Cette étude nous sera grandement facilitée par l'article qu'a publié à ce sujet le Professeur Vignes dans le *Journal médical Français* d'octobre 1925.

1) Un premier fait a été bien établi par Borzytowski : c'est que les parathyroïdes sont hypertrophiées au cours de la gestation, d'autre part cette hypertrophie serait due à une multiplication des cellules, bien que Civarelli ait prétendu n'avoir jamais retrouvé cet aspect que pendant la lactation.

2) L'ablation totale des parathyroïdes est suivie de mort plus constamment encore pendant la gestation qu'en dehors de cet état.

Des expériences diverses ont montré que la femme ou la femelle en état de gestation avait plus que tout autre individu besoin de l'intégrité de son appareil parathyroïdien.

Une parathyroïdectomie partielle ou une insuffisance pathologique bien tolérées jusque là déterminent, s'il se produit une gestation, des crises de tétanie : tressaillement musculaire, puis convulsions toniques et cloniques, tachycardie, albuminurie, mort parfois.

Thaler et Adler ayant obtenu une survie après parathyroïdectomie chez 40 rattes, les ont toutes vues entrer en tétanie dès qu'elles étaient en état de gestation.

Haberfeld a publié l'observation d'une multipare atteinte de goître qui, lors de trois gestations, fit des crises de tétanie; or, l'autopsie montra que ce goître comprimait les parathyroïdes à un point tel qu'elles étaient presque totalement supprimées.

Parfois la tétanie ne se réalise qu'au cours de la parturition ou de l'allaitement et la suppression de ce dernier suffit à amener la guérison, si du moins elle n'est pas d'emblée trop accentuée.

3) En dehors de toute gestation, les parathyroïdes contrôlent le métabolisme de la chaux, sans que nous sachions bien le pourquoi de cette action.

Au cours de la grossesse, il y a un métabolisme actif de la chaux, mais rien ne permet pour l'instant de dire si les parathyroïdes interviennent normalement dans le métabolisme gravidique de la chaux.

La parathyroïdectomie n'a pas d'influence directe sur la fonction sexuelle ni sur l'aptitude à la fécondation, ni sur les phénomènes intrautérins de la ges-

tation; si la parathyroïdectomie produit indirectement un effet nocif c'est par l'état de tétanie grave qu'elle conditionne et du trouble grave de l'état général.

Les descendants des femmes et des femelles atteintes d'insuffisance parathyroïdienne seraient influencés par cet état et plus disposés que d'autres.

En résumé, les parathyroïdes sont modifiées par la grossesse, la preuve en est certaine, reste à savoir si les parathyroïdes inversement agissent sur la grossesse; nous le croyons. En effet, elles agissent sur le métabolisme de la chaux, or celui-ci est profondément modifié dans trois affections fréquentes au cours de la grossesse : la tétanie, l'ostéomalacie, l'éclampsie.

Nous savons que l'étude de ce métabolisme est délicate et que par exemple la calcémie ne renseigne pas toujours sur la calcification, cependant les preuves thérapeutiques sont faites surtout pour la tétanie et l'ostéomalacie de l'influence des parathyroïdes, pour l'éclampsie la question est encore à l'étude; peut-être que dans un jour prochain une nouvelle découverte étendra le champ des expériences de ce côté.

ETUDE CLINIQUE DE LA TETANIE GRAVIDIQUE

La tétanie est une affection assez rare dont la pathogénie et la clinique sont restées assez longtemps obscures, mais que des travaux récents ont mise en lumière, en même temps qu'ils permettaient d'instituer un traitement efficace.

La tétanie se manifeste par des crises de contracture musculaire, qui peuvent se rencontrer à diverses périodes de la grossesse.

Parfois elles se déclanchent à l'accouchement ou pendant l'allaitement.

Un certain nombre d'observations d'auteurs américains citent des cas survenus après des avortements.

Elles peuvent revêtir des formes assez différentes comme aspect et comme intensité.

Elles se rencontrent le plus souvent chez les multipares, les femmes nerveuses ou anémiques.

La crise de tétanie normale est annoncée généralement par une sensation de fourmillement ou d'engourdissement, des tressaillements musculaires. « Elle est caractérisée essentiellement par des accès de contracture douloureuse portant surtout sur les muscles de

l'avant-bras, donnant à la main l'aspect décrit par Trousseau sous le nom de main des accoucheurs. Quelquefois l'accès s'étend aux membres inférieurs; le pied en hyperextension prend l'attitude de varus équin; les muscles fortement tendus sont saillants sous la peau. » (Vaudescal).

Les convulsions de toniques peuvent passer au stade clonique et s'accompagner de tachycardie, d'oligurie et d'albuminurie (Henri Vignes).

Beaucoup plus rarement la contracture peut envahir les muscles de la face, du cou, et les muscles respiratoires donnant des accès de cyanose, d'asphyxie mettant la malade en danger de mort. C'est la forme grave; elle est très rare, mais nécessite parfois l'interruption de la grossesse.

On peut provoquer les crises chez ces femmes par la compression du bras ou du plexus vasculo nerveux du creux axillaire.

Le signe de Schwostck est positif; celui-ci s'obtient par la percussion du facial en avant du tragus au-dessous de l'os malaire, ce qui détermine une contraction en éclair des muscles peauciers de la joue et des lèvres.

On peut rechercher également le signe de Weiss : la percussion du facial supérieur au niveau de l'angle extérieur de l'orbite détermine une contraction du frontal et de l'orbiculaire des paupières.

Le signe de Escherich : la percussion de la commissure labiale provoque une contraction des lèvres en museau de carpe.

Le signe de Lust : la percussion au niveau du col du péroné provoque une légère flexion dorsale du pied.

Le signe de Trousseau : un garreau posé au-dessus du pli du coude comprimant le médian et le cubital, détermine au bout de quelques instants la contracture de la main et des doigts, réalisant la main d'accoucheur.

Enfin, l'étude de l'hyperexcitabilité électrique des nerfs moteurs montre l'abaissement du seuil de l'intensité du courant galvanique nécessaire pour obtenir une contraction musculaire.

Il y a hyperexcitabilité à l'ouverture du courant positif et tendance à l'augmentation de la chronaxie neuro-musculaire.

Les crises de tétanie s'accompagnent de modifications humorales avant tout hypocalcémie : calcémie inférieure à neuf milligrammes.

Il y a augmentation de la réserve alcaline.

La tétanie présente de nombreuses formes cliniques sur lesquelles il faut insister, étant donné que cette affection assez rare relève d'un traitement spécifique qui, seul, permet de juguler rapidement les crises.

Les formes bénignes sont fréquentes, apparaissant le plus souvent dans la première moitié de la grossesse.

Elles sont prises souvent pour des crises d'hystéries; elles se manifestent par des fourmillements, de la paresthésie, de la difficulté pour écrire ou pour coudre.

La localisation la plus fréquente est au bras; mais les formes généralisées sont possibles.

Parfois elles s'aggravent : alors les attaques surviennent par séries avec un état intermédiaire de contracture; certaines femmes ne peuvent plus se servir de leurs doigts; quelquefois on voit des crises avec perte de connaissance.

Enfin, au cours de la gestation ou de l'allaitement chez les femmes nerveuses, on a décrit toute une série de petits troubles qui se rattachent à la tétanie : états de crampes et d'excitabilité; ces troubles marchent souvent avec un état d'hypervagotonie, sialorrhée, troubles de la motilité gastrique, vomissements, bradycardie, hypotension, sensibilité à la pilocarpine (Henri Vignes).

Quelle est l'évolution des crises de tétanie abandonnées à elles-mêmes?

La poussée dure le plus souvent quelques semaines, pouvant guérir avant la fin de la gestation.

Elle disparaît en général dans les suites de couches, mais peut persister pendant l'allaitement.

Il y a possibilité de récidives aux grossesses suivantes, mais pas constamment.

S'il y a reproduction, la tétanie va en s'aggravant avec le nombre des gestations.

L'effet de la maladie sur les enfants est variable : ils sont tantôt sains, tantôt atteints eux-mêmes de tétanie; parfois on a des morts-nés à l'autopsie desquels on peut trouver des hémorragies des parathyroïdes.

PATHOGENIE DE LA TETANIE

Cette étude est extrêmement importante; en effet, cette affection assez rare relève d'un traitement spécifique qui seul permet de juguler rapidement les crises.

Ce traitement découle des travaux effectués pour découvrir la pathogénie exacte de la maladie.

Diverses théories ont été émises : on a parlé d'origine infectieuse en présence de véritables épidémies de tétanie constatées au cours ou pendant la convalescence de maladies infectieuses; cette pathogénie n'est plus admise (Vaulescal).

On a parlé d'une auto-intoxication de la mère, d'origine syncytiale.

Enfin on a émis l'hypothèse d'une insuffisance parathyroïdienne, théorie confirmée par la preuve du traitement.

Mais par quel mécanisme s'exerce l'influence parathyroïdienne? C'est ce qu'il nous reste maintenant à démontrer.

Quatre théories doivent être envisagées brièvement:

- 1) Théorie du déficit calcaire;
- 2) Théorie toxique;
- 3) Théorie du déséquilibre acide base;

4) Théorie de l'influence des constituants chimiques du sang.

La chute du calcium est l'explication la plus ancienne et qui est peut-être la mieux vérifiée en clinique, celle dont les applications thérapeutiques se sont peut-être montrées les plus utiles.

On sait que les glandes parathyroïdes ont une action très importante et bien précisée actuellement sur le métabolisme du calcium et sur la régulation calcémique ; si les glandes sont lésées, ce métabolisme subira des variations : en plus si on a affaire à une hyperparathyroïdie ; en moins si c'est une hypoparathyroïdie, ainsi que l'ont montré les travaux de Mac Callum et Voegtlin, qui après les parathyroïdectomies ont toujours trouvé une baisse très nette de concentration du calcium dans le sang, alors que son excrétion dans les fécès et l'urine était augmentée.

D'autre part, depuis longtemps déjà, on sait que le calcium agit sur le système nerveux central et les nerfs comme modérateur de l'excitabilité.

On a pensé que l'hypocalcémie était la véritable cause de la contracture musculaire observée dans la tétanie.

Les recherches entreprises ont montré que dans cette affaire on trouve un taux calcique diminué dans le sang (Gabor, von Beresky).

Aburel et Ornstein disent même qu'en présence d'une hypocalcémie exagérée chez la femme enceinte on doit redouter la possibilité de crises de tétanie.

Mais chez la femme enceinte dans les derniers mois,

l'hypocalcémie est un fait constant, le fœtus demandant à l'organisme maternel une moyenne de 0 gr. 60 de calcium par jour (Schermann).

Normalement les parathyroïdes rétablissent l'équilibre du métabolisme de la chaux; si elles sont lésées avant la grossesse mais encore suffisantes pour maintenir l'équilibre calcique, au cours de celle-ci, elles seront incapables de résister à un besoin supplémentaire, besoin dû à ce que la tendance décalcifiante de la gestation vient ajouter ses effets à ceux de l'hypoparathyroïdie.

C'est ce qui découle de nombreux travaux faits par un certain nombre d'auteurs.

Les plus anciens sont dus à Erdheim; sur des rattes à qui il n'avait laissé que les parathyroïdes accessoires afin d'éviter le développement immédiat de la tétanie, il voyait se déclancher les crises à la fin de chaque gestation.

Depuis les travaux se sont multipliés sur ce même sujet, ils ont donné les mêmes résultats.

Thaler et Adler, Habersted, Massaglia, Zanfognini, Kehrer ont déterminé des crises de tétanie de façon constante après une parathyroïdectomie incomplète chez des chiennes et des chattes pleines. tandis que les femelles témoins non pleines n'en faisaient point.

En résumé deux conditions sont nécessaires pour causer l'apparition des crises de tétanie :

- 1) Nécessité d'une insuffisance calcique dans le sang maternel.

2) Auparavant lésion des glandes parathyroïdes de la mère qui les rend incapables de résister à un besoin additionnel.

D'après ces conclusions il semblait donc logique de calcifier les femmes enceintes présentant des troubles d'hypocalcémie.

Mais en 1927 la communication de MM. Vignes et Coisset vint remettre la question à l'ordre du jour.

MM. Vignes et Coisset, dans une communication présentée à l'Académie des Sciences, dans sa séance du 21 février de cette année, en parlant de la teneur de l'organisme en calcium et en halogènes au cours de la gestation, se sont défendus de toute conclusion tendant à la nécessité d'un traitement recalcifant systématique, au cours de la gestation.

Les deux auteurs rappellent que si d'une part, certaines femmes enceintes ou femelles pleines souffrent grandement d'une carence de chaux, et si d'autre part, certains cas de mort *in utero* s'expliquent par cette carence, il est d'autres faits expérimentaux dans lesquels un excès de chaux a augmenté d'une manière intempestive le volume et la consistance du fœtus.

Sans pouvoir en apporter une preuve irréfutable, il a semblé à M. Vignes, à diverses reprises, que de tels cas pouvaient s'observer dans l'espèce humaine et qu'ils étaient en mesure de constituer un facteur de dystocie.

Les avertissements de MM. Vignes et Coisset forcent à réfléchir, mais ils ne diminuent pas la valeur des

données relevées de divers côtés et qui montrent l'intérêt de la calcémie au cours de la grossesse.

2) Une *théorie toxique* s'est fait jour ultérieurement à côté de la théorie calcique ; N. Paton et Findlay ayant trouvé dans le sang des enfants tétaniques des poisons convulsivants : la guanidine et la méthylguanidine en avaient conclu que les parathyroïdes avaient pour rôle de neutraliser certaines substances convulsivantes.

En effet l'injection de guanidine déclenche des crises présentant le même tableau que la tétanie, mais on ne peut attribuer tout le rôle anticonvulsivant aux parathyroïdes, car de nombreux auteurs ont démontré que chez les enfants c'était surtout le thymus qui agissait en ce sens.

3) De même une *théorie du déséquilibre acide base* a été étudiée à l'occasion de certaines tétanies, en particulier :

- a) Celles qui succèdent aux sténoses pyloriques;
- b) Celles qui succèdent à une saturation de l'organisme par le bicarbonate de soude;
- c) Celles qui succèdent à des polypnées prolongées.

Dans tous les cas les auteurs ont invoqué une modification de l'équilibre acidobasique des humeurs, avec augmentation des taux de CO_2 très élevées, mais peut-on appliquer à la grossesse ces diverses constatations?

4) Enfin certains auteurs ont pensé à l'*influence*

possible des constituants chimiques du sang, non seulement les radicaux acides unis au calcium, mais aussi les autres constituants chimiques du sang.

Pour Binger, l'augmentation de l'acide phosphorique dans le sang serait assez constante chez le nourrisson et le chien parathyroïdectomisés.

Ainsi donc telles sont les quatre théories invoquées tour à tour pour expliquer les cas de tétanie à partir de l'insuffisance parathyroïdienne.

La part prépondérante semble revenir au déficit calcique et par le fait des constatations cliniques et par celui des applications thérapeutiques, cependant nous l'avons vu, les rapports de la calcémie et de la grossesse ne sont pas encore bien expliqués, peut-être est-ce dû à ce que le calcium est difficile à doser, il se présente en effet sous trois formes :

- calcium libre;
- calcium protéiné non dissociable;
- combinaisons colloïdales.

Le taux en ion calcium est maintenu à un taux constant par un mécanisme régulateur qui paraît indispensable aux phénomènes vitaux.

Y a-t-il dans la tétanie un déséquilibre entre ces diverses formes de calcium?

ETIOLOGIE ET SIGNES CLINIQUES DE L'OSTEOMALACIE

Nous n'avons pas l'intention de tracer un tableau complet de l'ostéomalacie, mais comme pour la tétanie nous voulons en indiquer les grandes lignes en insistant surtout sur le rapport qu'elle peut avoir avec la grossesse et les parathyroïdes.

ÉTIOLOGIE

Le sexe joue un rôle dans l'étiologie, puisque sur 145 cas Durham en a trouvé 132 cas chez la femme, 13 cas chez l'homme.

En général l'ostéomalacie est très rare chez l'homme et encore plus rare chez l'enfant; elle frappe surtout les femmes en période de développement de l'activité sexuelle, plus souvent les multipares, rarement à la puberté, parfois à la ménopause, mais dans la grande majorité des cas, c'est pendant la grossesse qu'elle survient ou qu'elle s'aggrave.

Parmi les diverses formes d'ostéomalacie, on distingue les formes puerpérales, les formes séniles, infantiles, et celles dues à l'inanition.

D'après les symptômes et le caractère de l'évolution clinique la forme puerpérale est la plus caractérisée et la mieux étudiée, c'est pourquoi on l'appelle l'ostéomalacie vraie.

La cause principale de cette affection reste inconnue et obscure, cependant la grande majorité des auteurs contemporains (Zondek, Curshmann, Guggisberg, etc.) pensent que l'ostéomalacie est une affection due à un trouble du métabolisme minéral.

La plupart des auteurs est d'avis que l'ostéomalacie est une maladie endémique : Tikanadze qui a étudié l'ostéomalacie en Géorgie a montré dans des statistiques fort complètes la fréquence de cette maladie dans ce pays; d'après ses constatations, la multiparité se présente comme le grand facteur étiologique de l'affection qui surviendrait en moyenne après la 4^e ou 5^e grossesse, le rôle de la lactation pour lui n'est pas non plus négligeable.

CLINIQUE

Le diagnostic précoce de l'ostéomalacie quand elle n'a pas encore provoqué la déformation du squelette est difficile.

Le signe le plus précoce de l'ostéomalacie c'est la lésion d'un groupe musculaire défini : la paralysie isolée du muscle posas iliaque, notée pour la première fois par Kœppen, ce signe fut étudié attentivement par Latzko.

La contracture des adducteurs de la hanche pro-

voque le trouble de la marche; la démarche devient balançante, rappelant celle du canard (signe caractéristique).

La marche devient très difficile, le malade traîne ses pieds, ne peut plus de son propre chef élever et fléchir ses pieds, on constate ces troubles alors même que les os ne portent encore aucune lésion.

Les douleurs des os et des articulations apparaissent quand se développent les lésions du système osseux, c'est alors que la radio est utile pour montrer :

Les lésions de décalcification;

Les déformations des os;

Les fractures méconnues.

Enfin l'examen des urines et les examens sérologiques que nous verrons en détail montrent les troubles de la calcification.

PATHOGENIE DE L'OSTEOMALACIE

La pathogénie de l'ostéomalacie reste encore mystérieuse, nous n'énumérerons pas toutes les théories existantes, d'autant plus que la grande majorité d'entre elles n'a qu'un intérêt purement historique.

On a d'abord invoqué la théorie infectieuse. Vinogradsky en donne comme preuve l'épidémie de l'Inde; Tikanadze celle de Géorgie, faut-il dans ces deux cas parler d'épidémie ou de mauvaises conditions de vie et d'alimentation communes à tout un peuple?

On a discuté la théorie parainfectieuse, incriminant la syphilis, la tuberculose, le cancer; de toutes ces étiologies celle de la spécificité paraît la plus intéressante, témoin l'observation de G. Thomann en 1933.

L'importance de ces théories, d'après beaucoup d'observations cliniques et de recherches expérimentales est à présent discréditée, par contre la théorie de l'acidité a toujours des partisans : on a accusé l'acidité des humeurs comme cause de déminéralisation :

Pour Rindfleisch c'est le CO_2 , de même pour Recklinghausen.

Pour Renard c'est l'acide phosphorique.

Pour Schmidt Weber c'est l'acide lactique.

Tous donnent comme argument l'abaissement de la réserve alcaline dans le sang au cours de l'ostéomalacie, mais on le voit, ils ne sont pas d'accord sur l'agent causal; cette théorie complètement abandonnée pendant une longue période attira de nouveau ces derniers temps l'attention des auteurs lorsqu'il fut démontré (Novak et Porges, Hasselbach, Gammel-mort) qu'au cours de la grossesse il existe un état d'acidose.

La théorie neuroréflexe de Fehling qui considérait l'ostéomalacie comme une trophoneurose réflexe n'a pas encore perdu sa valeur; elle est seulement modifiée : les observations de Kronig et Pankow ont montré que c'est le passage dans le sang de ces produits de la sécrétion interne des ovaires (et non l'influence nerveuse) qui joue le rôle primordial.

Donc l'ancienne théorie neuro-réflexe de Fehling fut remplacée par la théorie sécrétoire.

Grâce aux brillants résultats obtenus par le traitement de l'ostéomalacie par la castration, l'ostéomalacie entra dans le domaine de l'endocrinologie (Belogorodsky).

On a recherché la cause de cette maladie dans l'hyperfonctionnement des ovaires, à l'appui de cette opinion on cite quelques faits : qu'elle préfère les femmes, qu'elle se manifeste ou s'aggrave au cours de la grossesse, que la castration diminue après quelques jours les douleurs des os et des muscles.

Mais pour Kristofolletti c'est le fonctionnement exa-

gère des ovaires qui déprime les surrénales et tout le système chromaffine, pour cette raison il existe une divergence entre le fonctionnement du système chromaffine et du système ayant trait au métabolisme du calcium et au développement des os.

La castration, le traitement le plus efficace de l'ostéomalacie, amène une interruption du fonctionnement des ovaires, inhibiteur du système nerveux sympathique il rétablit l'équilibre rompu.

Mais les observations montrent que des troubles du métabolisme du calcium peuvent se produire quand les ovaires sont en état d'hypofonction.

D'après Peritz, la cessation du fonctionnement des ovaires influe sur la glande thyroïde qui est un antagoniste des ovaires.

Pour Quenu et Reclus, le rôle des thyroïdes sur le métabolisme du calcium est important, ils ont obtenu très rapidement des consolidations de fracture par injection d'extrait thyroïdien.

Pour Scipiades le thymus a une grande importance dans la genèse de l'ostéomalacie, par l'extirpation de cette glande il réussit à produire le ramollissement de l'os.

Pour Alquier et Haillion c'est l'hypophyse qui est en cause : en donnant chaque jour 20 centigrammes de poudre d'hypophyse totale à un lapin ils sont arrivés à provoquer de l'ostéomalacie en six mois.

Pour Conseil et Durand, il faut voir le rôle du foie.

Pour Bossi ce sont les surrénales et en particulier l'adrénaline qui agit.

Mais surtout c'est le rôle des parathyroïdes qui a été mis en évidence : de nombreux travaux récents ont montré que des animaux hyperparathyroïdés à l'aide de la parathormone de Collip ont présenté des lésions osseuses de décalcification du squelette avec production d'images kystiques caractéristiques de la maladie de Recklinghausen.

Les parathyroïdes exercent donc un rôle fondamental dans le métabolisme du calcium et dans le maintien du trophisme osseux.

Erdheim, dans diverses expériences, a montré le rôle des parathyroïdes dans l'ostéomalacie :

Une parathyroïdectomie sur un rat déclancha des troubles de décalcification dentaire.

En 1903, neuf observations d'ostéomalacie avec autopsie sont produites :

Dans 2 cas : 3 glandes parathyroïdes sont normales.

1 est 100 fois son volume avec lésions
d'hyperplasie.

Dans 4 cas : Les glandes ne sont pas augmentées, mais ont des foyers d'hyperplasie.

Dans 2 cas : Lésions banales.

Schmorl, en 1907, sur 4 cas d'ostéomalacie trouve :

3 cas : glandes normales.

1 cas : glande hyperplasiée 4 fois son volume.

Strada, en 1909, présente un cas d'ostéomalacie avec :

2 parathyroïdes normales;

2 parathyroïdes volumineuses.

P. Morel, en 1909, écrit : « Il y a probablement un rapport immédiat entre la fonction antitoxique parathyroïdienne et l'apparition de l'ostéomalacie : la fonction antitoxique normale des parathyroïdes peut à un moment donné être mise en éveil par la mise en circulation des poisons (ovaire ou de toute autre provenance) de l'ostéomalacie. Dans ces conditions, l'état d'hyperplasie dans lequel on trouve presque constamment les parathyroïdes au cours de l'ostéomalacie traduirait l'effort de ces glandes pour se maintenir à la hauteur de leur rôle antitoxique. »

Lorsque, malgré cette hyperplasie glandulaire la fonction parathyroïdienne antitoxique est débordée, l'insuffisance parathyroïdienne se manifeste cliniquement par l'apparition de la tétanie et par une recrudescence des symptômes ostéomalaciques.

Que se passe-t-il au cours de la grossesse ?

On sait que le métabolisme du calcium est fortement modifié par la puerpéralité.

Pour édifier le squelette de l'enfant, la femme mobilise ses réserves calciques et ces prélèvements sont faits surtout aux dépens du squelette (Vignes).

L'exagération de ce processus physiologique ou sa persistance après l'accouchement peuvent favoriser on le conçoit un état de dystrophie osseuse.

Hadde considère les grossesses répétées comme susceptibles de créer un appauvrissement du squelette en matière minérale assez intense pour aboutir à l'ostéomalacie.

Au cours d'une grossesse normale et sans suites

pathologiques, il est d'ailleurs fréquent d'observer un relâchement douloureux des symphyses, ce relâchement douloureux est considéré par nombre d'auteurs comme une forme fruste d'ostéomalacie guérissant spontanément en quelques semaines après l'accouchement (Vignes).

Vignes étudiant le métabolisme du calcium au cours de la gestation montre que la décalcification gravidique peut mener à l'ostéomalacie.

Selon lui cette affection qui n'est pas propre à la femme enceinte ni même à la femme, est beaucoup plus commune pendant la gestation où les os sont exposés à se décalcifier et où en même temps le sang s'enrichit en chaux.

Cette teneur élevée du sang en calcium est un fait qui a été retrouvé par Marquis dans deux cas d'ostéomalacie gravidique qu'il a pu observer; il a constaté la concordance entre les résultats du dosage de la chaux dans le sang et les symptômes cliniques : toujours la quantité de chaux véhiculée par le sang a été supérieure à la normale.

En même temps les recherches de laboratoire (Limbeck, Neumann, Caporali, Marquis) prouvent que la quantité de chaux excrétée dépasse la quantité ingérée.

Pour Vignes également il faut rattacher aux ostéomalacies typiques, les accidents plus ou moins fréquents qu'on a rattachés à une ostéomalacie fruste :

- 1) Le relâchement des articulations pelviennes;

- 2) Le ramollissement des vertèbres;
- 3) La lenteur de consolidation des fractures.

D'après Hadde les dates fatidiques de l'ostéomalacie sont surtout les 3^e mois et 4^e mois de la grossesse; il semble pour celui-ci que l'allaitement soit sans effet sur l'ostéomalacie.

Les cas d'ostéomalacie puerpérale sont exceptionnels en France. Tarnier, dans sa longue carrière, n'en a découvert que 5 cas; d'autre part de nombreux auteurs ont signalé la coexistence de la tétanie et de l'ostéomalacie, ils en ont conclu à une analogie pathogénique entre les deux.

En effet dans les deux affections le métabolisme du calcium et l'équilibre acido-basique du plasma sont fortement troublés, dans la majorité des cas d'ostéomalacie on note de l'hypocalcémie, une augmentation de la proportion du calcium ultrafiltrable et une diminution de la réserve alcaline.

L'association des deux maladies est assez fréquente, elle a été signalée par Krajerwska dans 48 cas sur 150, pour Mills et Feng sur 10 cas d'ostéomalacie, 8 s'accompagnent de signes de tétanie, cette tétanie s'accompagne d'hypocalcémie, d'abaissement du PH et d'une hypophosphorémie.

On ne peut donc pas s'empêcher de soupçonner à ces deux affections sinon une cause commune, tout au moins un mécanisme analogue en rapport avec la déchéance de la fonction parathyroïdienne.

A cette hypothèse un argument thérapeutique s'op-

pose cependant, c'est que l'injection d'un extrait parathyroïdien qui améliore beaucoup la tétanie ne fait rien dans l'ostéomalacie, à cet argument Maupetit et Duperré ont répondu en citant des cas d'amélioration d'ostéomalacie par l'opothérapie parathyroïdienne.

PARATHYROIDES ET ECLAMPSIE

Quelques auteurs, dont Massaglia, ont voulu voir dans l'insuffisance parathyroïdienne une des grandes causes de l'éclampsie et d'assimiler par conséquent celle-ci à la tétanie.

D'après lui en voici les différentes preuves :

- 1) Albuminurie dans les deux cas.
- 2) Les deux maladies apparaissent à la fin de la gestation.
- 3) Une parathyroïdectomie faite par l'auteur aurait donné les phénomènes moteurs de l'éclampsie.
- 4) Les chiffres de mortalité sont les mêmes dans les deux cas.
- 5) Dans les deux cas il y a des lésions hépatiques et rénales.
- 6) Dans les deux cas l'ingestion de viande est défavorable.

Cette théorie a été contredite par Fruhinsholz qui distingue tétanie et éclampsie et dit qu'il ne faut pas confondre tétanie à forme éclamptique avec éclampsie.

Dans ces tétanies en effet on a trouvé à la nécrops des lésions des parathyroïdes :

Pépère sur 4 cas d'éclampsie constate dans 3 cas l'absence de 2 parathyroïdes et dans un cas une dégénérescence kystique.

Zanfognini trouve dans un cas d'éclampsie 2 parathyroïdes seulement.

Haberfeld note une atrophie des glandes.

Erdheim, Schworb constatent des hémorragies parathyroïdiennes. D'autre part Lamers, Merletti et Lévy Solal ont trouvé un taux très bas de la calcémie dans l'éclampsie, les parathyroïdes agissant sur la régulation du calcium, faut-il voir dans ces glandes l'origine de l'éclampsie?

Jusqu'à présent la preuve n'est pas faite et la thérapeutique n'a pas davantage éclairé la question.

THERAPEUTIQUE

TRAITEMENT DE L'INSUFFISANCE PARATHYROÏDIENNE

Traitement d'urgence

C'est celui de la crise de télanie en cas de spasmes violents pouvant faire craindre une mort par asphyxie ou par syncope.

On fera des inhalations prudentes de chloroforme; on peut essayer le somnifène en intraveineuse.

Les bains chauds fréquemment renouvelés sont utiles, enfin on peut pratiquer avec succès des injections intraveineuses de chlorure de calcium. M. Sain-ton conseille l'emploi d'une solution à 1 p. 10.

Traitement de fond

2 types de médications :

- 1) Médication symptomatique;
- 2) Médication pathogénique.

1) MÉDICATION SYMPTOMATIQUE

Elle a pour but de donner à l'organisme le calcium et en particulier le calcium ionisé qui fait défaut dans l'insuffisance parathyroïdienne et de diminuer ainsi l'état d'alcalose des liquides de l'organisme.

Le chlorure de calcium est le médicament de choix, on le donne par la bouche à la dose de 4 à 8 grammes par jour ; il a l'inconvénient d'être mal toléré par l'estomac de beaucoup de malades ; certaines préparations spéciales sont mieux supportées.

On peut utiliser le chlorure de calcium injectable par la voie intra-veineuse ou des solutions utilisables par voie intra-musculaire ou sous-cutanée.

D'autres sels de calcium ont été employés :

Le lactate de calcium peut être donné par la bouche à la dose de 5 à 6 grammes par jour.

Le chlorure d'ammonium a été donné à la dose de 5 à 6 grammes par jour (Freudenberg et Gyorgy).

Le gluconate de chaux qui introduit l'ion calcium dans l'organisme a été employé.

Le phosphate d'ammoniaque a également été utilisé.

Mais par ailleurs le métabolisme du calcium est intimement lié à celui du phosphore ; l'alimentation en phosphore est donc de première importance en pareil cas ; on recourra avec profit soit à l'huile phosphorée au millième (capsules dosées à un milligramme de phosphore, soit au phosphure de zinc

(granules dosées à 4 milligrammes), soit à certaines spécialités du commerce.

Enfin certains facteurs énergétiques président à la fixation du calcium.

La vieille huile de foie de morue de Bretonneau et Troussseau; la vitamine D, les rayons ultra violets, les stérols et tout particulièrement celui de l'ergot de seigle (ergostérol) qui apparaissent comme des provitamines qui sous l'action des rayons ultra violets deviennent la vitamine D ont à ce point de vue un rôle qu'ont solidement établi un grand nombre de recherches contemporaines.

Ce sont tous des éléments d'une extrême importance auxquels la thérapeutique devra sans cesse recourir.

Mais par ailleurs nous avons vu que l'alimentation est souvent carencée en calcium; aussi le médecin devra-t-il toujours s'assurer que le régime de son malade est suffisant; c'est que la viande dont beaucoup d'individus abusent est éminemment pauvre en calcium (elle ne renferme en moyenne que 0,050 mgr. de calcium pour 1.000 grammes), et par ailleurs il faut le reconnaître, les conditions sociales actuelles incitent bien plus qu'on ne l'imagine à la sous-alimentation génératrice de troubles morbides.

Les aliments les plus importants au point de vue de leur teneur en calcium sont les légumes, les fruits et les laitages.

A titre d'exemple nous donnons ci-dessous la teneur en calcium des principaux aliments :

Teneur en calcium des principaux aliments

1) PAIN ET FÉCULENTS

	Gr. de calcium par kg. d'aliment frais
Pain blanc.....	0,328
Pain noir.....	0,610
Pain d'avoine.....	1,350

2) LÉGUMES SECS

Pois	0,837
Haricots	1,170
Lentilles	0,389

3) LÉGUMES FRAIS

Pommes de terre.....	0,178
Carottes	0,590
Artichauts	0,690
Laitue	1,070
Epinards	1,510

4) FRUITS

Pommes	0,061
Figues	0,480
Oranges	0,810
Citrons	1,210
Thé	4,650

5) LAIT ET DÉRIVÉS

Lait de ferme.....	0,150 à 0,360
Lait d'ânesse.....	1,070 à 1,280
Lait de vache.....	0,850 à 1,280
Lait de vache écrémé....	0,600
Fromage de gruyère.....	3,570
Parmesan	15,600

6) VIANDES

Bœuf	0,047
Porc	0,205

7) POISSONS, ŒUFS.

Œuf jaune.....	1,33
— blanc	0,132
Huître	2,87
Anguille	2,28
Anchois	2,54

Par ce tableau on peut voir qu'un régime à base de lait et d'hydrates de carbonnes est excellent.

2) MÉDICATIONS PATHOGÉNIQUES

L'insuffisance parathyroïdienne a été combattue par l'opothérapie spécifique sous forme de glandes parathyroïdes fraîches ou de tablettes par ingestion ou d'extraits injectables.

Pour Lowenthal on peut prescrire par la voie buccale 2 à 10 milligrammes d'extrait sec par jour.

C'est Collip qui a extrait des parathyroïdes une hormone spécifique de la manière suivante :

Il faut traiter très énergiquement les parathyroïdes avec la solution aqueuse portée à l'ébullition d'un acide minéral fort; le produit obtenu est purifié par solutions et précipitations successives :

Soit précipitation isoélectrique en milieu faiblement alcalin;

Soit précipitation par l'acétone en milieu alcoolique.

Sa teneur en azote doit être aussi faible que possible; enfin la solution aqueuse de l'extrait purifié est éprouvée par le test d'activité ou de stérilité.

La dose unité proposée par Collip et Clark est la centième partie de la quantité d'extrait capable de produire une augmentation de 5 milligrammes du taux de la calcémie pour 100 centimètres cubes de sérum chez le chien normal de 20 kgs, 15 heures après l'injection.

Smith précise les doses qu'il utilise avec l'extrait parathyroïdien : il administre jusqu'à 50 unités intra-veineuses au début, puis 25 toutes les 6 heures par voie intramusculaire pendant 2 jours, puis 10 unités sous-cutanées toutes les 8 heures les jours suivants; par ce traitement il voit généralement la disparition des signes de tétanie en 12 heures.

En résumé l'opothérapie injectable donne d'excellents résultats, par contre un fait est acquis : l'ineffi-

cacité des extraits parathyroïdiens par voie digestive.

La greffe est le traitement vraiment spécifique de l'insuffisance parathyroïdienne ; elle a été étudiée tout d'abord chez l'animal par Fano, Zanta, Eiselberg et Christiani.

Chez l'homme la greffe parathyroïdienne a été particulièrement étudiée par Danielsen, Garri, Pool, Billroth, Krecke et Charbonnel.

Il faut distinguer plusieurs sortes de greffe :

La greffe autoplastique qui est indiquée dans les thyroïdectomies larges qui font redouter l'ablation simultanée des parathyroïdes.

La greffe homoplastique d'homme à homme est excellente; on peut prélever les parathyroïdes chez les sujets sains morts de mort violente.

La greffe hétéroplastique est beaucoup plus délicate; les parathyroïdes des singes ont été utilisées par Billroth, celles de cheval par Grandier, Charbonnel, Swynghedem.

Enfin à tous ces traitements on a ajouté ces derniers temps le traitement électrique; l'électrothérapie peut amener une certaine sédation des symptômes ; Erb lui-même atteint ce but en concentrant l'action sédative de l'anode sur les troncs nerveux, en fixant cette anode sur les troncs nerveux du bras, la cathode sur la nuque et en rompant lentement la chaîne, après avoir laissé passer quelque temps un courant d'une intensité assez forte.

Pendant la durée de ce traitement, il se produit une atténuation et même la disparition des crampes.

TRAITEMENT DE L'HYPERPARATHYROÏDIE

Traitement chirurgical

Le principal traitement de l'hyperparathyroïdie est le traitement chirurgical; d'une façon générale, l'intervention est indiquée dans tous les syndromes osseux avec hypercalcémie.

Le traitement consiste dans l'ablation des adénomes parathyroïdiens ou des parathyroïdes à l'état d'hyperplasie; la première réalisation est due à Mandl, les résultats de l'intervention sont rapides, les douleurs s'atténuent, l'état général s'améliore, le poids augmente, il y a abaissement de la calcémie et de la calciurie.

Mais nous avons vu le rôle des ovaires qui agissent soit seuls, soit par leur action sur les parathyroïdes, c'est pourquoi c'est sur eux que l'on agit le plus souvent : la castration est la méthode la plus répandue; Schmidt a recueilli 328 cas d'ostéomalacie, dans 231 cas, la castration fut pratiquée, dans les 94 autres cas on a pratiqué l'ablation de l'utérus et des ovaires :

Dans 87 % des cas on a obtenu la guérison.

Dans 9 % une amélioration.

Dans 4 % la castration resta sans effet.

Mais cette opération doit être pratiquée avec la plus grande prudence, surtout chez les primipares, les femmes encore jeunes et les femmes qui n'ont pas d'enfants.

Dans tous les cas on doit d'abord essayer le traitement conservateur qui ne doit pas être de longue durée.

La radio-castration utilisée par quelques auteurs n'a pas donné encore de résultats encourageants.

Traitement médical

Le traitement médical a également été tenté avec des résultats satisfaisants dans les syndromes hyperparathyroïdiens.

Dans ces états, en effet, il y a ou bien apport calcique alimentaire insuffisant au niveau des os, ou bien décalcification par mobilisation du calcium sous l'influence de l'hyperparathyroïdie; il est par conséquent indiqué de donner du calcium sous ses diverses formes et la vitamine de fixation du calcium sous forme d'ergostérine irradiée.

Le traitement par l'adrénaline proposé par Bossi a donné d'après Carvazzi 64 % de guérison et 36 % d'amélioration.

Le traitement par le phosphore (Schmidt) donna 62 % de guérison, 30 % d'amélioration, et dans 8 % resta sans effet.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

(Observation de BRINDEAU et AMANTE,
In thèse AMANTE, 1933)

Obs. 1946, 1932, de la clinique TARNIER

D. Yvonne, 30 ans, sans profession.

Antécédents :

1°) Héréditaires : parents bien portants, 61 et 52 ans.

2°) Collatéraux : trois sœurs bien portantes.

3°) Personnels : née à terme, nourrie au biberon, a marché tard (16-17 mois); premières règles à 14 ans, non douloureuses, peu abondantes, léger retard fréquent. Mariée à 28 ans.

Rougeole, entérite chronique avec épisodes diarrhéiques estivaux.

Rhumatisme articulaire aigu à 20 ans, atteint les tibio tarsiennes, dura six semaines, salicylate de soude; n'a pas eu d'autres crises; pas de lésion cardiaque cliniquement décelable.

Pas de pertes blanches, pas de fausses couches.

Clinique :

Dernières règles : du 9 au 12 janvier 1932.

Début normal, bon appétit, pas de vomissements ni de douleurs.

La malade consulte le 31 mars 1932; grossesse de 2 mois et demi normale; légère trace d'albuminurie.

Au quatrième mois apparaissent des crampes dans les doigts, survenant la nuit, durant 10 minutes, calmées par la chaleur et se reproduisant sans causes tous les mois environ.

Consulte le 5 juillet 1932; grossesse de 5 mois et demi, normale. Séjour à la campagne vers le 20 juillet.

15 août environ : crises d'entérite avec coliques abdominales, diarrhée très abondante : sept à huit selles par jour, pas de pertes, pas de vomissements.

Durée de la crise : 15 jours.

Pendant ce séjour à la campagne, une crise de crampes nocturne.

Le 6 septembre, revient consulter à Paris, la crise d'entérite est à peu près terminée : une à deux selles par jour, mais une grosse fatigue persiste. Luetol, disparition complète des phénomènes intestinaux; à l'examen, grossesse normale.

Ultérieurement elle présente des vertiges, de la céphalée. Avait reçu en ville du stovarsol et du Pancrinol.

Amélioration des signes fonctionnels, mais œdème et crampes des membres inférieurs, mauvais état général.

Consulte à la clinique Tarnier le lundi 19 septembre et est hospitalisée le même jour.

Séjour à l'hôpital : A l'entrée 19 septembre.

Grossesse de 7 mois environ : enfant vivant, femme fatiguée, pâle, masque de grossesse très développé ; muqueuses décolorées faisant penser à une anémie pernicieuse ; œdème des membres inférieurs marqué avec ecchymoses marquées à ce niveau.

Bosses frontales un peu saillantes, dents crénelées, poumon normal. Au cœur : premier bruit éclatant, souffle systolique léger à la pointe, anorganique ; T. A. : 18-7,5 au Vaquez.

Foie et rate normaux, diarrhée légère, polydipsie.

Urines non albumineuses, BW. Hecht, Kahn négatifs.

Urée sanguine à 0,25.

Numération globulaire. Examen du 22 septembre 1932, du Docteur Théodorides :

GR.	2.400.000
GB.	10.000
Hémoglobine	60 %
Polynucléaires	75 %
Lymphos	16 %
Monos	9 %
Anysocytose, polychromatophilie.	

Le 22 septembre : le matin, la malade éprouve de violentes crampes dans les mollets, puis les cuisses prédominantes à gauche.

Bientôt nouvelles crampes au membre supérieur,

prédominantes à droite, doigts allongés et raidis, mains recroquevillées transversalement; poignet en demi-flexion, pronation, avant-bras en flexion sur le bras; trismus.

En même temps douleur très vive, durée de la crise 8 à 10 heures, cède spontanément.

Après la crise : réflexes normaux non exagérés.

Trousseau : 0; Schwostek très net. R. A. : 60.

Guanidémie : 24 milligrammes. Hydrémie : 23 %. Sérine globuline : 1,8. Le 23 septembre pas de nouvelle crise mais main droite en demi-flexion. Pronation. Main d'accoucheur.

Le 24 septembre : au matin nouvelle crise en raideur des quatres membres, prédominant nettement sur le membre supérieur droit.

Trismus très accentué. Après la crise le signe de Trousseau ne peut être mis en évidence du côté gauche; par contre, du côté droit augmentation très nette de la contracture par pose d'un garrot (D^r Chevallier).

Ponction lombaire : albumine : 0,3.

BW. Takata négatif.

Fond d'œil : aucune anomalie.

25 septembre, la main d'accoucheur persiste à droite. Pas de nouvelle crise.

26 septembre, nouvelle crise au matin ne s'accompagnant pas de trismus.

Le Dr. Kourilski qui voit la malade conclut à une tétanie évidente.

Dosage du calcium dans le sang : 65 milligrammes au lieu de 100.

Cholestérinémie : 2,20 %) normale 1,80 à 2,10).

Albuminurie cylindrurie.

Injection intra-musculaire d'un demi-centimètre cube d'extrait parathyroïdien sans résultats, le soir la malade continue à souffrir horriblement, léger tirage.

Un gramme de chlorure de calcium intraveineux, disparition immédiate des douleurs et de la rigidité du bras gauche et des membres inférieurs; la contraction du bras droit s'atténue sans disparaître complètement, mais elle n'est plus douloureuse.

27 septembre. pas de crises, la main droite reste raide. Vers 14 heures, réapparition des crampes et de la rigidité dans le membre inférieur droit.

28 septembre, crise très douloureuse le matin, débutant vers 6 heures, douleurs extrêmement violentes. La femme réclame son injection de chlorure de calcium.

Examen oculaire :

Œil droit :

1°) Dépigmentation totale.

2°) Aspect gris rosé, artères et veines grêles.

3°) Tension rétinienne faible 110-30, pas d'hémorragie et à 12 heures CACL2 intraveineux suivi de la disparition immédiate des douleurs, mais la rigidité du membre supérieur droit persiste.

A 21 heures : douleurs abdominales intermittentes de courte durée, cessent au bout d'une heure; du point de vue grossesse, pas de travail, bruits du cœur toujours bons.

29 septembre : vers 6 heures, nouvelles crampes très douloureuses.

A 12 heures, chlorure de calcium intraveineux : même résultat mais sédation moins complète que lors des deux injections précédentes; le membre supérieur droit est douloureux au moindre mouvement, au moindre choc.

A 18 h. 30 : 1 cc3 (20 unités) de Parathormone Lilly.

T. A. : 11-7 au Vaguez; température vespérale 38.

Les résultats de l'injection ne sont pas immédiats, cependant de ce jour la femme ne fera plus de grandes crises.

30 septembre 1932: le matin on s'aperçoit que la main droite est le siège d'un œdème très marqué remontant un peu sur l'avant-bras, la main droite reste déformée en main d'accoucheur.

MESURES DE LA CHRONAXIE

*Examen du Dr. Humbert, assistant d'électrologie
de la Salpêtrière*

	Chronaxie	Chronaxie Normale
Fléchisseur superficiel droit du 5 ^e	7 σ	0 σ 24 % σ 30
2 ^e interosseux gauche (les interosseux droits ne peuvent être examinés en raison de l'œdème de la main)	4 σ 5	0 σ 24 % σ 36
Nerf radial droit à l'avant-bras, seuil de l'extension de l'index.	8 σ 5	0 σ 24 % σ 36
Nerf radial droit à la gouttière de torsion (même seuil)	5 σ	contraction lente et galvanique 0 σ 44 % σ 72
Extenseur commun, faisceau du médius, point moteur supérieur	3 σ 5	0 σ 44 % σ 72
Biceps droit	0 σ 40	0 σ 08 % σ 16
Deltoïde droit	1 σ 5	0 σ 08 % σ 16

Dans la soirée, poussée thermique à 39,8 sans exagération des phénomènes de tétanie; 1 cc3 de Parathormone.

1^{er} octobre : pas de nouvelle crise, l'amélioration persiste, la main droite reste contracturée et œdématisée; on demande le calcium dans le sang.

L'enfant est vivant, on décide l'accouchement prématuré.

12 heures, pose d'un ballon de Champetier de Ribes après dilatation aux bougies de Hegar-Kélène.

15 heures, ballon trop petit, pas de travail; 2^e ballon plus gros, 10 minutes après apparition de contractions assez fortes.

19 heures, petite paume, section du col sous chloro et forceps Tarnier par le Professeur Brindeau sur une tête à mi chein de l'excavation, petite, très mal ossifiée; il est impossible de reconnaître la position, étant donnée l'ossification à peu près nulle de la tête; enfant de 1.820 grammes, née en état de mort apparente, qui mourut le troisième jour.

Son crâne était très décalcifié surtout au niveau de l'occiput, les os du crâne sont mous, l'occipital est presque inexistant, on trouve à sa place une énorme fontanelle postérieure bien plus étendue que l'antérieure; les os des membres paraissent bien calcifiés mais sont extrêmement grêles; l'enfant ne présente pas de signes de tétanie, ni de signe de Trouseau, ni de signe de Schwostek; il meurt le troisième jour.

Par ailleurs, fait curieux, le sang du cordon présentait une teneur en CA normale.

Pendant toute la journée, diarrhée séreuse, profuse, soif intense.

Toute la journée, température 38-39,4.

2 octobre : amélioration très nette, la contracture du membre supérieur droit et l'œdème de la main droite ont presque disparus.

La femme se plaint de dysphagie, elle rejette certains aliments tels que la viande, le pain; toute la journée, diarrhée séreuse, profuse, impérieuse.

Température 38-39,2; lochies normales.

3 octobre : Œdème et contracture du membre supérieur ont disparu, grosse diminution de ces signes au membre inférieur.

Persistance de la dysphagie : la femme rejette pendant son interrogatoire un quart de verre de salive qu'elle n'a pas dégluti; une seule selle diarrhéique peu abondante.

Température 37,2-39,8 ; lochies normales, utérus douloureux.

4 octobre (Dr. Kourilski), violentes douleurs abdominales, œdème des membres inférieurs, il persiste au niveau des chevilles et sur le dos du pied; diarrhée séreuse : 8 à 10 selles par jour, météorisme abdominal. Persistance d'un léger souffle systolique, surtout dans la région xyphoïdienne et mésocardiaque à la base.

La mydriase atropinique persiste à droite; langue rosée, rien à la gorge, muqueuses pâles, éréthisme cardiovasculaire avec frémissement au niveau des artères du cou.

Les réflexes cutanés abdominaux et épigastriques existent. Réflexe pilomoteur des deux côtés, difficile à rechercher. Agglutination négative à : Eberth, Para, et B., Shiga.

Pas d'horripilation, ni de raie rouge, plutôt raie blanche. Hyperesthésie cutané-abdominale très vive, avec maximum dans la région épigastrique et solaire.

Sur la partie supérieure du sein droit, élément bulleux entouré d'une aérole inflammatoire discrète; 5 à

6 éléments analogues mais flétris, sur la face antéro-interne de la cuisse droite, de même à la face externe de la cuisse gauche et à la base du cinquième orteil gauche.

Schwostek très net; lochies non fétides.

T. A. : 12,5-6, pouls très bien frappé.

Troubles vaso-moteurs des extrémités, rougeur, sudation.

Hémoculture positive, bacilles colimorphes.

Agglutination négative à Eberth, Para A et B, Shiga.

Séro-diagnostic T. A. B. négatif.

Traitement : à 11 heures, CaC12 intraveineux, ne calme pas les douleurs abdominales.

A 15 heures : 1cc3 de Parathormone.

A 21 heures : morphine, fait disparaître les douleurs.

5 octobre, amélioration, mais la diarrhée persiste.

6 octobre, état général plus mauvais, malade fatiguée, dysphagie légère, CaC12 intraveineux et Parathormone; sérum anticolibacillaire Vincent 20 cc3.

7 octobre, la diarrhée persiste, lavement d'amidon, plus de dysphagie, sérum anticolibacillaire, transfusion 200 cc3.

Calcémie : 8 mmgr. %.

Glycémie : 1,04 %.

8-9 octobre, même état, même traitement.

11 octobre, transfusion 200 cc3.

La diarrhée persiste, la femme maigrit.

12 octobre, 1 cc3 de Parathormone.

14 octobre, transfusion de 100 cc3.

17 octobre, calcémie à 90 mmgr., pouls à 100.

Pas de taches rosées, ni de splénomégalie, langue humide, hyperesthésie, la calcémie est à 90 mmgr.

18 octobre, numération globulaire : 1.540.000.

Hb : 35 %.

Transfusion 200 cc3, l'hémoculture est négative.

La malade se plaint de douleurs violentes, sans qu'elle les localise nulle part; elle s'agite : morphine, les jours suivants, même état.

22 octobre, transfusion 200 cc3, les jours suivants la malade se plaint, on doit lui faire de la morphine, cependant il semble que des injections sous-cutanées anodines la calment (psychisme).

28 octobre, l'examen des urines montre des signes de pyélonéphrite, pus et colibacille : on isole la malade, elle a énormément maigri, elle est émaciée, véritablement rendue squelettique; apparition d'une escharre sacrée.

Deux transfusions de 200 cc3 le 29 octobre et le 2 novembre.

Sérum adrénaliné tous les jours, viande grillée.

La malade sort le 13 novembre, en bon état.

Nous n'avons pas pu revoir la malade depuis, mais elle nous a écrit, elle dit présenter toujours des crampes dans les mollets de temps à autre.

OBSERVATION II

(Observation inédite, service du Pr. VIGNES,
22 décembre 1932)

Madame M. Jeanne, 23 ans, primipare, lit N° 8,
poids 59 kgr.

Antécédents : Réglée à 14 ans, menstruations toutes les trois semaines, durée de 5 à 8 jours (prolongées); pertes abondantes sans caillots. Douleurs lombaires les deux premiers jours.

A ce moment : fatigue générale, accès de mauvaise humeur, hyperexcitabilité, crises sudorales.

Actuellement : les fonctions thyroïdiennes semblent normales; pas d'hypertrophie de la glande, pas de tremblement, exoptalmie; pouls à 120, respiration à 23.

Au début d'avril, fausse couche de 4 mois, consécutive à une chute à plat ventre par faux-pas; pertes sanglantes 2 ou 3 jours après l'accident; fausse couche 8 jours après; pas d'hémorragie importante, pas d'infection; retour de couches un mois après, le 11 mai; après cette date suppression des règles.

Grossesse :

Actuellement grossesse de 7 mois.

La malade se plaint depuis un mois de vomissements alimentaires, le matin 5 à 15 minutes après le petit déjeuner.

Crises douloureuses à type de brûlures vives au creux épigastrique, sans irradiations, apparaissant vers 6 heures de l'après-midi et vers minuit, durée une heure et demie environ, se calmant spontanément.

Au moment des crises douloureuses, régurgitations acides, pas de vomissements.

Phénomènes nerveux : tremblements, agitation, soubresauts des membres particulièrement fréquents; parfois crampes dans les mollets; sudation très abondante, sensation de chaleur au visage; pas de céphalée, pas de convulsions.

Examen : Sensibilité au creux épigastrique; réflexes vifs polycinétiques, tendance au clonus; signe de Schwosteck très net, pas de signe de Trousseau.

Cœur normal, pouls à 120; T. A. : 11,5-8 (Vaquez).

Appareil respiratoire normal : 22 respirations à la minute; pas de signe de syphilis clinique évident.

Examen électroradiologique : Hyperexcitabilité portant plus particulièrement :

1°) Dans le domaine facial : sur l'orbiculaire inférieur des paupières, le canin, l'élévateur commun de l'aile du nez et de la lèvre supérieure.

2°) Dans le domaine du médian, sur les muscles grands et petits, palmaires et fléchisseurs superficiels

Hyperexcitabilité aux deux modes de courant, bilatéral et symétrique (27 déc. 1932).

Examen du sang :

URINES

P. H. au réveil.....	6,2
P. H. au labo.....	6,6
Concentr.	15 gr.
Cl.	3,12
Alb.	0
Sucre	0
Acétone	0

SANG

Urée	0,18
K.	0,054
Cl. p.	3,76
Cl. g.	1,97
Cl. s.	0,50
Ra. p.....	43,3
Ra. g.	29
P. H. plasma.....	7,46
P. H. globul	22
Dilution 5	38,7

Traitement :

Madame M. a reçu 18 ampoules de Parathyroïde Choay contenant 2 cgr. d'extrait et 10 grammes de chaux; objectivement elle se considère comme très améliorée.

Vue quelques jours après le début du traitement, le

signe de Schwosteck avait disparu; elle entre en douleurs le 1^{er} mars, à 8 heures; à 9 heures 30 dilatation de 0,50; à 17 heures les douleurs deviennent plus fortes, les douleurs sont fréquentes avec un bon différentiel, sans contracture.

A 21 h. 50 elle accouche en Oiga d'une fille ayant perdu du méconium pesant 3.030, mesurant 50 cms. Le placenta expulsé peu après pesait 430 grammes.

L'examen du placenta au laboratoire Oberlin l'a montré tout à fait-normal.

OBSERVATION III

(Traduite de GORDON KING F. R. C. S. 1930)

Une chinoise, mariée en 1928, est admise d'urgence le 5 février 1929. D. R. : 21 juin 1928, la malade est donc au 8^e mois de sa grossesse.

Histoire clinique :

Depuis un mois elle ressent quelques douleurs dans les jambes et les pieds, quelques éblouissements, de la céphalée.

Il y a 15 jours apparition de contractions spasmodiques des mains et des pieds, d'abord la nuit à intervalles rapprochés, puis nuit et jour, de plus en plus fort, forçant la malade à arrêter son travail.

Il y a 5 jours grosse aggravation des troubles, surtout de la céphalée et des troubles visuels.

A son entrée, la malade a les mains et les pieds en spasmes continuels et se plaint d'une douleur constante aux extrémités.

Par ailleurs aucun antécédent morbide.

Examen :

Malade irritable, agitée, à demi-assise dans le lit, se plaignant de douleurs dans les jambes.

Température normale, pouls 86.

Les muscles de la face sont contractés, la bouche « en museau de carpe », la main contractée en « main d'accoucheur », impossible de réduire tout effort s'accompagnant de violentes douleurs.

Les muscles des jambes et des pieds sont également atteints : attitude du pied en flexion plaintaire.

Spasmes continuels des deux mains et des deux pieds; le signe de Schwosteck est positif, le signe de Trousseau également.

L'étude des réactions électriques montre qu'il y a une réponse pour des excitants minimes : 0,2 m. pour la face, 0,1 pour la main.

Les réflexes tendineux sont normaux, pas de clonus de la rotule, pas de signe de Babinski.

T. A. II-8.

Gros œdème des jambes, grosse quantité d'albumine avec quelques cylindres granuleux.

Examen du sang :

Nitrates non protéïniques....	30 mg. par100 cc. ³
Calcium	6,2 %
Phosphore inorganique.....	5,0 mg.
Total sérum protéïnique.....	5,77 %
CO ² combiné.....	43,8 %
Bilirubine dans le sérum.....	0,5

Pas de lésions osseuses du bassin, pas de traces de décalcification. Radio montre une grossesse gémellaire : un sommet, un siège.

Le jour de l'admission on fait une injection intraveineuse de 1 gr. de calcium qui amène une cértation du spasme facial et des pieds, et pendant 5 minutes la disparition de l'irritabilité.

On ordonne une purgation de sulfate de magnésie, un lavement et quatre fois par jour 15 grains de lactate de calcium.

Le 6 février, nuit tranquille, sans spasme; l'œdème des jambes a diminué, les réactions électriques montrent une diminution de l'excitabilité du système neuro-musculaire.

On fait une nouvelle injection de Parathormone.

Le 7 février, les symptômes s'aggravent, les spasmes de la face et des mains réapparaissent, un examen de sang montre que le calcium sanguin est tombé à 4,7 mg. pour 100.

La malade se plaint que sa vision est troublée, un examen des urines montre la présence de l'albumine et de cylindres granuleux.

On décide d'interrompre la grossesse par l'introduction de bougies.

L'accouchement et la délivrance son normaux, les deux enfants sont petits : 1.840 grs et 1.843 grs., après la naissance le deuxième présente quelques signes de tétanie.

On fait un examen de sang de la mère et les deux enfants qui donne :

	CALCIUM	PHOSPHORE INORGANIQUE
Mère	6,0 mmg.....	8,3 mmg.
Enfant n° 1.....	7,0 mmg.....	7,1 mmg.
Enfant n° 2.....	7,4 mmg.....	6,8 mmg.

Après la délivrance on injecte à la mère un gramme de calcium qui amène une grosse amélioration.

Les jours suivants on ne peut plus obtenir ni le signe de Trousseau, ni le signe de Schwostek; l'œdème des jambes a pratiquement disparu.

On continue l'administration de Ca pendant toute la durée du séjour à l'hôpital de la malade.

10 jours après l'accouchement la malade s'en va complètement rétablie.

OBSERVATION IV

(Observation résumée d'un cas d'ostéomalacie puerpérale, d'après la thèse de G. THOMANN, 1933)

Mme M., 51 ans, vue le 12 juillet 1932.

Le début de l'affection remonte à 1922.

Antécédents :

4 grossesses d'évolution normale, pas de fausses couches.

Dernières grossesse en 1922, à la suite de laquelle apparaît une douleur lombaire, puis au lever un déhanchement assez marqué, fatigue rapide à la marche; puis peu à peu engourdissements, douleurs au niveau des bras, de l'épaule, la malade est très améliorée par une cure d'air et de soleil.

Pendant cinq ans, alternatives de mieux et de pire.

En 1928 aggravation, la malade a l'impression de se rapetisser, de se tasser, tous les os sont douloureux, la malade s'alite, puis la main s'ankylose et les douleurs dans le bassin deviennent plus vives.

En 1932 la malade entre à l'hôpital, elle ressent des douleurs au niveau des mains, des épaules, du bassin, des jambes, pas de grands paroxysmes mais ténacité des troubles.

Fatigue extrême; frilosité, sensation de froid qui persiste longtemps au niveau des membres inférieurs; pas de troubles digestifs, alternatives d'urines claires et d'urines laiteuses.

Examen physique :

Squelette : denture défectueuse, une dent en haut, six en bas déchaussées, branlantes.

Faciès normal.

Thorax aplati, clavicules saillantes, aspect en entonnoir du thorax qui est évasé en bas.

Rachis tassé, tronc raccourci, bassin élargi, aplati d'avant en arrière.

Membres : épaule gauche, omoplate et humérus douloureux, main droite impotente, tibias sensibles à la pression.

Appareil neuro-musculaire : atrophie musculaire diffuse, pas de paralysie, mais force musculaire très diminuée, la malade se tient difficilement debout.

Ventre proéminent, genoux demi-fléchis.

Lordose lombo sacrée considérable.

Réflexes normaux, pas de Babinsky, pas de signe de Schwostek ni de signes de spasmophilie.

Viscères normaux, pouls normal.

Radio :

Tête : aspect flou des os de la face et du crâne.

Calcification dentaire d'aspect normal.

Thorax aplati, côtes anormalement transparentes.

Rachis peu visible, clavicules aussi.

Omoplate décalcifiée.

Décalcification massive des vertèbres lombaires.

Le bassin montre deux traits de fracture sur les branches horizontales et ischiopubiennes des deux côtés.

Membres inférieurs : fracture bilatérale des cols fémoraux, traits de fracture aussi sur le tarse.

Membre supérieur : fracture du 5^e métacarpien gauche.

Examen sérologique du sang :

B.-W.	} négatifs.
Hecht	
Vernes	

Après réactivation : B.-W., Hecht, Vernes négatifs.

BILAN CALCIQUE DU 22 JUILLET 1932

Sérum : Calcémie..... 112 milligr. par litre

Urines : Du 20 au 21, calcium. 0 gr. 421 par litre
 Du 21 au 22, calcium. 0 gr. 368 par litre

Fécès : Du 20/7 calcium..... 0 gr. 984 par litre
 Du 21/7 calcium..... 0 gr. 816 par litre
 Du 22/7 calcium..... 0 gr. 408 par litre

Lait : Du 20/7 calcium..... 1 gr. 58 par litre
 Du 21/7 calcium..... 1 gr. 62 par litre
 Du 22/7 calcium..... 1 gr. 66 par litre

BILAN CALCIQUE DES 4 ET 5 AOÛT

Lait : calcium 0 gr. 920

Sérum : calcium 114 milligrammes
 Phosphore 0 gr. 11

4 Août		calcium
		par litre
		par jour
Urines	volume	0,160
	1.010 cc.	0,161

calcium			
Fécès	} poids 62 gram.	pour 100 gr.	par jour
		0,960	0,595
		TOTAL PAR JOUR : 0,756	

5 Août				calcium	
Urines	} volume 1.050 cc.			par litre: 0,110	par jour: 0,115

calcium			
Fécès	} poids 18 gram.		
		TOTAL PAR JOUR : 0.424	
		pour 100 g.: 1.720	par jour: 0,309

Phosphates urinaires du 4/8..... 0 gr. 57 par litre
du 5/8..... 0 gr. 76 par litre

La malade bien qu'ayant un Wassermann négatif est traitée par l'Arsenomyl (6 gr. 80), elle est très améliorée.

Elle rentre à nouveau en janvier 1933 très améliorée; au point de vue radiographique, même les os sont plus denses.

BILAN CALCIQUE

Ca ingéré		Ca éliminé	
Lait : 4.500 cc...	6 gr. 30	Urines: 2.600 cc...	0 gr. 182
Total en 72 heures: 6 g. 30		Fécès : 145 gr.	10 gr. 150

Analyse du sérum sanguin normales

Ca.....	108 mmgr.		100
P. Total.....	0 gr. 077		0 gr. 113
P. Minéral	0 gr. 024		0 gr. 045
P. Lipidique.....	0 gr. 053		0 gr. 068
Cholestérine	1 gr. 76		1 gr. 60

Examen électrique : Chronaxies normales.

OBSERVATION V

(Traduite d'une observation de MEINERTS)

Ebenda 1898, 55, S. 446

Une femme de 35 ans subit au 4^e mois de sa 10^e grossesse une hémithyroïdestomie; 3 jours après : tétanie qui dure 15 jours.

Dans le reste de la grossesse répétition des crises.

A la 11^e grossesse, au 8^e mois, forte tétanie qui obligea à faire un accouchement prématuré artificiel.

Après l'accouchement : tétanie chronique avec troubles trophiques.

Discussion :

Cette observation montre bien le rôle des parathyroïdes sur la grossesse; puisque leur ablation a entraîné en très peu de temps des crises de tétanie ; d'autre part on ne peut attribuer au choc opératoire

le déclanchement des crises de tétanie puisque à la 11^e grossesse les crises sont réapparues; donc :

L'insuffisance parathyroïdienne au cours de la grossesse déclanche des crises de tétanie.

Inversement la grossesse déclanche des crises de tétanie chez une femme déjà atteinte d'insuffisance parathyroïdienne.

OBSERVATION VI

(Traduite de ADLER et THALER)

Etude expérimentale et clinique de la tétanie
gravidique Bd LXII

M. L., 27 ans, 2 pare.

Antécédents :

Aucune maladie antérieure, réglée à 17 ans, régulièrement.

Premier accouchement prématuré (8 mois), spontané, la malade n'a pas eu de tétanie à cette époque.

Elle entre dans le service le 11 mai, à 6 heures.

A 13 heures : Oïga, dilatation 5 francs, tête élevée, mobile, bassin 26-29-32.

A 16 h. 45 : Quelques douleurs convulsives de la main, ensuite convulsions toniques des deux mains, main d'accoucheur, caractéristique. Réflexes exagérés, signe de Schwosteck positif. La crise dure 10 minutes.

A 18 heures : 2^e crise de 5 minutes; dans l'intervalle des crises on masse l'utérus pour le faire contracter.

A 19 h. 45 : Douleurs fortes, accouchement spontané : enfant vivant de 3.300 grammes, délivrance normale.

A 20 h. 30 : Schwosteck très léger, pas de signe de Trousseau, aucune autre crise.

12 mai : Schwosteck positif aux lèvres et aux paupières, pas de signe de Trousseau. Bien portante.

13 mai : *Idem.*

14 mai : Schwosteck léger, Trousseau positif après 30 secondes, excitabilité électrique peu élevée.

21 mai : Schwosteck très positif, signe de Trousseau léger; hypersensibilité aux points d'Erb, surtout pour cubital, la femme nourrit.

27 mai : Diminution de la différentielle, la malade nourrit, bien portante elle s'en va.

3 juin : La femme nourrit, pas de tétanie, bien portante.

Discussion :

Il semble qu'il s'agit ici d'un cas de tétanie apparu subitement au cours du travail, dû sans doute à une insuffisance parathyroïdienne aiguë, il est regrettable qu'on n'ait pas fait d'injection d'extrait parathyroïdien à cette femme, ce qui probablement aurait arrêté la crise aussitôt.

Une autre remarque intéressante c'est que la femme a pu nourrir sans que de nouvelles crises apparais-

sent, cela semble prouver que l'influence des parathyroïdes est beaucoup plus importante sur le déclenchement des crises que la décalcification provoquée par l'allaitement.

OBSERVATION VII

(Traduite de ADLER et THALER)

J. S., 29 ans, IV^e pare.

Tous les accouchements antérieurs normaux.

Dernier accouchement le 9 mai 1907.

Au dernier accouchement crises convulsives fréquentes dans les mollets. Au neuvième jour des convulsions et des paresthésies apparaissent aux deux mains; pendant les convulsions pouce en opposition avec les autres doigts.

25 mai : Phénomène du facial des deux côtés, paresthésie aux mains et aux pieds; secousses au niveau des doigts, hypersensibilité du nerf cubital.

Signe de Trousseau positif aux mains après 3 à 4 minutes. La malade nourrit.

28 mai : Signe de Schwosteck positif, Trousseau positif; parfois secousses spontanées, la malade nourrit.

31 mai : Excitation électrique diminuée, phénomène du facial diminué, Trousseau diminué.

1^{er} juin : Malade sortie sur sa demande, même état.

4 juin : Pas de signe de tétanie, la malade nourrit.

Discussion :

La crise de tétanie a suivi l'accouchement et a persisté quelquesj ours, il semble donc que l'on peut rattacher ce cas au précédent, c'est-à-dire à une insuffisance parathyroïdienne aigüe survenue au cours du travail.

Là encore l'allaitement a été sans effet sur les crises.

CONCLUSIONS

Parathyroïdes et grossesse ont de nombreux rapports.

1) La grossesse agit sur les parathyroïdes et les modifie tant au point de vue morphologique qu'au point de vue physiologique.

2) A leur tour les parathyroïdes, dont le fonctionnement est troublé, agissent sur l'évolution de la grossesse.

a) Normalement, elles agissent sur le métabolisme des protéines, des hydrates de carbone, sur l'équilibre des acides et des bases, mais surtout sur le métabolisme du calcium. Elles agiraient par l'intermédiaire d'une hormone dont la découverte revient à Collip.

b) Anormalement, le fonctionnement des parathyroïdes peut être très troublé, en particulier dans son action sur le métabolisme de la chaux, c'est alors que peuvent apparaître des affections caractéristiques dont les trois principales sont : la tétanie, l'ostéomalacie, l'éclampsie.

Dans les deux premières affections le rôle des parathyroïdes est indiscutable, dans la dernière il est discuté.

3) La thérapeutique a confirmé ces hypothèses, notamment en montrant le bienfait de l'injection d'extrait parathyroïdien dans la tétanie et l'ostéomalacie.

Vu : le Doyen de la Faculté,
G. ROUSSY.

Vu : le Président de thèse,
LAIGNEL-LAVASTINE.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

TÉTANIE GRAVIDIQUE

ABUREL. — Le calcium chez la femme enceinte. *Journ. d'Obst. et de Gyn.* Janvier 1931.

ADLER et THALER. — Etude expérimentale et clinique de la tétanie gravidique. Bd LXII (voir observations).

AMANTE. — Etude clinique de la tétanie gravidique. Thèse 399, 1933, 5 juillet.

P. F. ARULLANI. — Sur un cas intéressant de tétanie gravidique. (*Gazette med. ital.*, 1903, L. IV, 251, 253).

BAUER. — Trousseaus tétanie. Ergotismus. *Berliner. Klin. Wochenschr.* 1872. n° 44.

BIEDL. — Innere sekretion. *Wienerklin* 1903, S, 281.

BOURGUIGNON. — La chronaxie, 1923.

BRINDEAU. — Un cas de tétanie gravidique. (*Bulletin de la Société d'Obs. et de Gyn. de Paris*, n° 7, juil. 1933.

BRUN. — Insufficienza paratiroidica in gravidanza nei neonati e nei bambini. (*Rassegna de bact. opo e serioterap. Milano*, 1907, III, fasc. 2, 17, 24).

A. J. CARLSON. — The parathyroids and pregnancy. (*Proc. Soc. Exper. Bio. et Med. N. Y.* 1912-13, X, 183).

BURNS D. — A comparison of the influence on the protein metabolism of parathyroidectomy and of the administration of guanidine. (*Quart. J. exp. physiol.* X, 361, 916).

BURNS D. and SHARPE J. S. — Guanidine and methylguanidine in the bloods and urine tetania parathyreopriva and in the urine idiopathic. (*Quart. J. exp. physiol.*, 1916. T. X, p. 345).

BURRELL. — Contracture de la grossesse. (*Gaz. Méd. de Paris*, 1856, 35, XI, 176).

CORDIER. — Etudes de la tétanie de l'adulte par l'apoplexie parathyroïdienne. (*Ann. de méd.*, n° 5, p. 346, t. VII, 1920).

COURP. — Thèse de Lyon, 1921.

CRISTIANI. — 1° Remarques sur l'anatomie et la physiologie des glandes et glandules thyroïdiennes chez le rat. (*Arch. de physiol. norm. et pathol.*, 1893, p. 164).

2° Sur les glandules thyroïdiennes chez le rat. (*Soc. de Biologie*, 1892, p. 798).

DAKIN. — Cité, voir SCHMIDLECHNER.

DIENST. — Sur la tétanie strumiprive d'une femme enceinte. (*Arch. de Gyn.*, 1903, p. 895).

EHRENDORFER. — Tétanie chez la femme en couches. (*Wiener med. Wochenschr.*, 1883, p. 5).

EISELBERG. — Les maladies du corps thyroïde. (*Deutsche Chir.*, 1901, 38,2. *Arch. f. Klin. Chir.*, 1894, 48).

ERDMEIM. — 1° Tétanie parathéoprive. (*Méd. et Chir.* 1906).

2° Sur l'anatomie des dérivés branchiaux de la rate, du lapin et du hérisson. (*Anat. Anz.*, 29, S, 609).

FELLNER (R.). — Rapports des maladies internes avec la grossesse, l'accouchement et les suites de couches. (*Leipzig u. Wien F. deutike*, 1903).

FERENCZI. — Voir *feuillet de gyn.*, 1904, S. 1375.

FRANCK. — Tétanie gravidique. (*Gyn.*, oct. 1910, vol. XXXII, 416-424).

FRANCKL HOCHWART. — Sur la tétanie. (Berlin, 1891).

GRIZIOTTI F. — Contributo alla casuistica della tetania in gravidanza. (*Arch. di ostet. e. gince Napoli*, 1904, XV, 65-84).

GROB. — Sur la relation entre la tétanie et l'appareil sexuel féminin. (*Bulletin med. chir. de Munich*, 1906, n° 33).

GYORGY P. — La pathogénie des réactions tétaniques.
(*Zentrablatt für innere medizin*, t. LIII, n° 36,
3 sept. 1932).

HARTLEY E. C. — Tetanoid syndrome in obstetrics
preliminary report. (*Ann. J. Obst. et Gyn.*, 19, 54-63,
janv. 1930).

HARVIER. — 1° Recherches sur la tétanie et les glandes
parathyroïdes, 1909.

2° Article de Roger WIDAL TESSIER, fac. VIII.

ICHOK. — L'influence de la grossesse sur la calcémie.
(*Presse Médicale*, p. 1539, 17 déc. 1927).

IVANOV. — Effect of parathyroid glands on pregnancy
and developpement ofv foetus. (*Vrach. dielo*, II,
806-808, may 31, 1928).

J. B. COLLIP. — The extract of parathyroid hormone
which privent or control parathyroid tetany and
which regulates the level of blood calcium. (*Journ.
of biolog. clin.*, mars 1925, vol. 63, page 395).

KEHRER. — Causes et traitement de la tétanie gravi-
dique et de la tétanie au cours de la lactation.
(*Traité de la Société allemande de gyn. et obst.*
Leipzig, 1911, XVI, 678).

KING. — Case of tetany complicating pregnancy toxoe-
mia. (*J. obst. et gynec. Brit. emp.* 37, 76-83, 1930).

KOHN. — 1° Etude du corps thyroïde. (*Arch. f. mikr.
Anat.*, 44).

2° Etude des corps épithéliaux; étude clinique et expérimentale de la tétanie gravidique, 223.

KLEIN (S.). — De la tétanie dans l'état puerpéral. (Thèse Paris, 1911).

KRISHNAMURTY. — Case of tetany of pregnancy. (*Indian M. gaz.* 59, 411, Aug. 1924).

LANGERON. — Les interventions sur les glandes parathyroïdes, quelques documents personnels. (Art. 30747, *Journ. de Med. et de Chir.*, 25 sept. 1923).

LÉVY SOLAL. — Le métabolisme du calcium chez la femme enceinte. (*Rev. de Gyn. et Obst.*, sept. 1932).

LISSER. — Maternal tetany relieved by parathyroid extract. COLLIP case. (*J. A. M. A.* 88 : 461-463, 12 février 1927).

MASSIÈRE. — Les parathyroïdes et divers syndromes parathyroïdiens. (*Journ. Méd. de Bordeaux*, 30 janv. 1933).

MATHIEU P. WEILL — Calcium et thyroïdes. (*Gaz. Méd. de France*, 1^{er} oct. 1930).

MEINERT. — 1° Tétanie gravidique. (*Arch. de gyn.*, 1887, 30, S. 444).

2° Sur un cas de tétanie gravidique après une opération de goître. (*Ebenda* 1898, 55, S. 446).

MOREL. — Les parathyroïdes. (Thèse Paris, 1912).

NEUMANN. — Deux cas de tétanie gravidique. (*Arch. de Gyn.*, 1895, Bd. 48, S. 499).

NIDERCHE (W.). — Tetany in pregnant (*Arch. f. gynak* 116-330-382, nov. 1922).

PATON et FINDLAY. — Les parathyroïdes. Tétanie parathyréoprive. (*Quat. J. of exp. physiology*, IX, n^{os} 3-4, 1917, p. 203-204).

PEHAM. — Voir *feuilleton de gyn.*, 1902, S. 1314).

PERITZ. — A propos de l'hormone parathyroïdienne et de sa présence possible dans d'autres organes. (*Deutsche medizinisch Wochenschrift*, t. LVIII, n^o 35, 26 août 1932).

PICK. — Tétanie et grossesse. (*Wien arch. de gyn.*, 1902, p. 1312).

PINELES. — 1^o Sur la fonction des corps épithéliaux. *Compte rendu de la séance de l'Académie impériale de Vienne*, 1904. Bd. 113 abt. 3, S. 199.

2^o Apports cliniques et expérimentaux de de la physiologie du corps thyroïde et des corps épithéliaux. *Journ. de Méd. et de Chir.*, 1904, Bd. 14.

POLLAK. — Clinical data on tetany during pregnancy. (*Orvosi hetil*, 74; 505-508, May 1930)

- PUTZ. — Fatal outcome of tetany in pregnancy. (*Budapesti orvosi ajksag*, 27; 457-458, april II, 1929).
- ROMA. — Parathyroïd implatations in treatement of tetany in pregnancy. (*Orvosi hetil*, 72 : 1215-1216, oct. 21, 1928).
- ROSSESKY. — Un cas de tétanie traité avec succès par l'extrait de glandes parathyroïdes. (*Rouss. wratch*, 1915, p. 877).
- ROTH. — Parathyroïd graft in pregnancy tetany. (*Wien klin wechenschr.*, 33 : 886, sept. 30, 1920).
- ROUSSEAU. — 1° La tétanie gravidique. Sa pathogénie. Son traitement. (*Gaz. méd. de France*, 1^{er} déc. 31).
- 2° Dangers de la décalcification et de la surcharge calcique au cours de la grossesse. (Thèse 1931).
- SCHLESINGER. — Sur quelques symptômes de tétanie. (*Clin. méd. all.*, 1891, S. 468).
- SCHMID. — Rares cas de toxicose gravidique, tétanie sans crampes. (*Arch. all. de gyn.* 52, 1647-1653, juin 30, 1928).
- SCHMIDLECHENER. — Tétanie gravidique. (*Cyn. Budapest*, 1904, 335-44).
- SIMMOUS. — Case of puerperal sepsis presenting symptoms of supra renal insufficiency and yetany. (*W. Virginia M. J.*, 23, 368-371, july 1927).

SAINTON. — *Journ. méd. Français*, janv. 1932).

SCHULTZER. — Traitement de la tétanie parathyroïdienne par le chlorure de calcium, l'extrait thyroïdien et la vitamine D. (*Acta medica Scandinaviae*, t. LXXIX, n^{os} 1-2, 14 déc. 1932).

VASSALE. — 1° Tetania da allattamento in una cagna parzialmente para tireodectomizzata. (*Rivista experim. di freniatria*, 1897, vol. 23, p. 915).

2° Tétanie partiellement provoquée par l'allaitement chez une chienne partiellement parathyroïdectomisée. (*Arch. ital. de biol.*, 1898, vol. 30, p. 49).

3° *Soc. med. ch. di Modena Ref. Siche Wiener med. presse*, 1906, N° 7, S. 364.

4° Tetania nella gravidanza in sequito a estirpazione parziale delle glandule paratireoidea. (*Soc. med. chir. di Modena Ref Med.*, 1898, vol. III, 91).

VIGNES. — 1° Les glandes parathyroïdes et la gestation. (*Journ. de médecine française*, Paris, 1925, XIV, 386).

2° Métabolisme du calcium et gestation. (*Progrès médical Français*, 1928, p. 477).

VOELKER. — Tétanie gravidique. (*Monat f. geburtsh e. gynek. Berlin*, 1904, XIX, 14-19).

ZANFROGNINI. — 1° Insufficienza paratiroidea e. gravidanza. (*Boll. della R. Acad. med. de Genova*, 1905).

2° Eclampsia e anomalia paratiroidea congenita. (*Inst. ost. della R. U. di Genova*, 1905).

3° La paratireodina Vassale nel trattamento dell' eclampsia puerperale. (*Clin. ost.*, 1905, fasc. 9).

ZEMP. — Effects of pregnancy on tetania parathyroid-priva. (*J. South Carolina M. A.* 27 : 325-329, janv. 1931).

OSTÉOMALACIE

BUISINE. — Ostéomalacie puerpérale. (*Journ. des Soc. méd. de Lille*, N° 50, 13 déc. 1925).

W.-J. DIECKMANN. — Oosteomalacia in pregnancy. (*Ann. J. obst. et gyn.* 23, 478-488, april).

DUPERIE et MAUPETIT. — Sur un syndrome d'ostéomalacie chez un enfant de deux ans, amélioré par le traitement parathyroïdien. (*Soc. anat. clin. de Bordeaux*, séance du 21 nov. 1932, *Journ. méd. de Bordeaux*, n° 34, 30 déc. 1932).

ALFRED F. HESS, RICKETS. — Ostéomalacia and tetany.
(*Henry Kimpton*, 1930, pp. 429, 25 s., London).

JAPPE et BODANSKY. — Ostéodystrophie expérimentale
chez les chiens hyperparathyroïdiés. (*Exp. Journ.
med.*, tome 52, nov. 1931).

JOHNSON et WILDER. — Hyperparathyroïdite chronique
et expérimentale. (*The amer. Journ. and the med.,
Sc.*, tome 182, N° 6, déc. 1931).

KERL. — Les hyperplasies des glandes parathyroïdes
dans l'ostéomalacie et l'ostéoropose. (*Deutsche
med. Noch.*, N° 31, 31 juil. 1925).

BARTHÉLEMY. — Ostéomalacie puerpérale. (*Bull. Soc.
d'obst. et de gyn.*, Paris 1914, 181, p. 583).

A. GENTILI. — Alcune ricerche sull' osteomalacia puer-
perale con particolare riguardo alla miglioni ef-
fecti curativi della asporta bione utero ovarica in
donfronte della simplica ovariectoma. (*Ann. di
ostet.*, Milano, 1921, XLIII, 65-133).

R.-P. GOSH. — Severe case of osteomalacia (with pre-
gnancy). (*Indian M.*, 16 janv. 1930).

LIESEGANG. — L'osteomalacia puerperale osteomala-
kic. (*Zentrabl f. gynak*, Leipzig 1915, XXXIX, 24 f.,
244).

PLAUCHER. — Ostéomalacie puerpérale. (*Bull. soc.
d'obst. et de gyn. de Paris*, 1912, I, 520-530).

ROUSSEAU G. — L'ostéomalacie, sa pathogénie, ses
traitements. (*Le progr. médic.*, n° 21, 23 mai 1931).

RUDAUX. — Ostéomalacie grave chez une femme enceinte. (*Ann. de gyn. et d'obst.*, Paris, 1907, 2^e série, IV, 665-669).

A. TARZLIN. — Rare case of osteomalacia primipara. (*Vrach. diebo*, II, 829-830, may 31, 1928).

THOMANN. — Sur un cas d'ostéomalacie atypique. (Thèse 399, 1933).

R.-B. TOWER. — Extreme case of osteomalacia complicating labor. (*J. Michigan M. Soc.* 27, 164-165, march 1928).

TIKANADZE. — L'ostéomalacie en Géorgie. (*Gyn. et obst.* t. 26, N° 3, sept. 1932).

ECLAMPSIE

MASSAGLIA. — L'albuminurie dans l'insuffisance parathyroïdienne. (*Achital de Biol.*, Turin (908-9, 1, 367).

